Die Visceralerkrankungen der Leprösen

nebst Bemerkungen über die Histologie der Lepra.

(Aus der dermatologischen Universitäts-Klinik zu Breslau.)

Der Hohen medicinischen Facultät der Königl. Universität zu Breslau

behufs seiner

Habilitation als Privatdocent

vorgelegt und

Dienstag, den 25. October 1898, Mittags 12 1/2 Uhr,

im Musiksaal der Königl. Universität

öffentlich vertheidigt

von

Dr. Jean Schäffer,

Assistent der Königl. dermatologischen Klinik zu Breslau.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Opponenten.

Privatdocent **Dr. A. Henle,**
Oberarzt der chirurgischen Universitätsklinik.

Privatdocent **Dr. H. Kionka,**
Assistent des pharmakologischen Instituts der Universität.

Breslau 1898.

Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546309_0148

Seinen theuren Eltern

in Liebe

gewidmet.

Der Erforschung der visceralen Lepra haben in früherer Zeit vor allem zwei Umstände hinderlich im Wege gestanden, einmal die Thatsache, dass die leprösen Vorgänge in den inneren Organen ganz ohne Veränderung des makroskopischen Aussehens verlaufen können, und ferner die Schwierigkeit, manche dieser Erkrankungen von tuberculösen Processen abzugrenzen.

Ehe man über bessere Methoden der histologischen Untersuchung, vor allem der Färbetechnik verfügte, waren die leprösen Veränderungen der meisten parenchymatösen Organe der Beobachtung vollständig entgangen. Ihre eigentliche Kenntniss datirt erst von der Möglichkeit, die Krankheitserreger leicht und sicher nachweisen zu können, d. h. von der Arbeit Neisser's[63]) »Ueber die Aetiologie der Lepra« aus dem Jahre 1879. In dieser und in mehreren bald darauf folgenden Publicationen konnte er in einwandsfreier Weise die ausserordentliche Verbreitung des Leprabacillus in den inneren Organen beweisen und ihre Beziehungen zu den Gewebsveränderungen klarlegen. Seither sind die Angaben Neisser's durch eine grosse Reihe anderer Arbeiten bestätigt und zum Theil erweitert worden, so dass unsere Anschauungen über eine bestimmte Form der Viscerallepra sich allmählich zu klären beginnen.

Dagegen ist die zweite Schwierigkeit, die Abgrenzung von der Tuberculose, auch jetzt noch keineswegs überwunden. Anfänglich war man geneigt, manches, was der Lepra angehörte, der Tuberculose zuzuschreiben und um-

gekehrt, tuberculöse Processe der Eingeweide als leprös anzusehen. Ja das häufige Vorkommen zweifellos tuberculöser Erkrankungen bei Leprösen hatte sogar einen Forscher wie Danielssen[25]) zu der Annahme geführt, beide Krankheiten mit einander zu identificiren und an den Uebergang der einen in die andere zu glauben. Die Aehnlichkeit der Krankheitserreger musste die Entscheidung dieser Streitfrage ganz besonders erschweren, so dass — trotz mehrfacher diesen Gegenstand behandelnder Arbeiten — bis in die Gegenwart eine Einigung der Autoren keineswegs erzielt ist.

Durch die gütige Aufforderung meines Chefs bin ich in der Lage, an einem sehr grossen Material zu dieser in letzter Zeit vielfach bearbeiteten Frage einen Beitrag zu liefern. Herr Dr. Arning hat die werthvollen Präparate von visceraler Lepra, die er auf seiner Forschungsreise nach den Südseeinseln gesammelt hat, der dermatologischen Klinik zur Bearbeitung freundlichst überlassen. Das Material, an dem Herr Geh. Rath Neisser seine früheren Untersuchungen über die viscerale Lepra gemacht hat, sowie einige seither hinzugekommene Stücke der Sammlung standen mir zur Verfügung. Endlich kamen noch 2 Lepröse, die in den letzten Jahren eingehend an unserer Klinik beobachtet worden waren, zur Section. Den einen Fall hat bereits Storch[87]) in seiner aus dem hiesigen pathologischen Institut stammenden Publication genauer bearbeitet, während der zweite Fall, der vor drei Monaten secirt wurde, noch nicht publicirt ist. An diesem reichen Material hatte ich nun Gelegenheit, die Histologie der leprösen Neubildungen der Haut, der Nerven und der inneren Organe zu studiren und mit den durch den Tuberkelbacillus in den entsprechenden Organen hervorgerufenen Veränderungen zu vergleichen. Zu diesem Zwecke wählte ich sicher tuberculöse menschliche Organe, für deren gütige Ueberlassung ich Herrn Geh. Rath Ponfick zu besonderem Danke verpflichtet bin, sowie auch — aus später noch zu erörternden Gründen — Tuberculose verschiedener Thiere, von Meer-

schweinchen, Kaninchen, Schweinen und besonders vom Rind.

Da bei der mikroskopischen Untersuchung der meisten leprös erkrankten Visceralorgane uns immer wieder die gleiche, ausserordentlich charakteristische Neubildung in ihren verschiedenen Stadien entgegentritt, und da immer wieder die Frage nach der Abgrenzung von der tuberculösen Erkrankung uns beschäftigen wird, so erscheint es zweckmässig — um Wiederholungen zu vermeiden — gleich zu Anfang im Zusammenhang die Eigenheit der Leprabacillen und der durch sie bedingten Gewebsveränderungen im Gegensatz zur Tuberculose zu erörtern. Wir können uns dann bei der Mittheilung der einzelnen histologisch ausserordentlich verschiedenen Befunde auf diese Auseinandersetzungen berufen. Allerdings muss hier eine Einschränkung gemacht werden, insofern bei der Gegenüberstellung dieser beiden Infectionskrankheiten unter den leprösen histologischen Processen im Wesentlichen die bei der tuberösen Erkrankung beobachteten zu verstehen sind. Ueber die Histologie der anästhetischen Lepra liegen bisher keine ausreichenden mikroskopischen Untersuchungen vor, und wir selbst hatten sehr wenig Gelegenheit, Gewebsstücke dieser Lepraform zu untersuchen, so dass man eine vollständige Darstellung der hierbei vorkommenden histologischen Veränderungen vorläufig nicht zu geben vermag. Wir werden allerdings später noch mehrfach hierauf eingehen müssen, weil gerade in der allerletzten Zeit — auf dem im Mai dieses Jahres abgehaltenen Strassburger Dermatologen-Congress, dessen Verhandlungen noch nicht erschienen sind — diesbezügliche Mittheilungen, die für unser Thema von sehr grosser Bedeutung sind, gemacht wurden.

Die Lepra- und Tuberkelbacillen weisen in ihrem Aussehen und tinktoriellen Verhalten so grosse Aehnlichkeit auf, dass nach unserer Ansicht eine Unterscheidung auf Grund dieser Kriterien bisher unmöglich ist. In den früheren Arbeiten finden sich vielfach Angaben über Differenzen

in der Grösse und Gestalt, die indessen nicht eindeutig sind; die Anschauungen der verschiedenen Autoren widersprechen sich sogar in manchen Dingen, z. B. hinsichtlich der Anschwellung resp. Verjüngung der Bacillenendstücke. Im Allgemeinen erscheinen die Tuberkelbacillen etwas grösser und breiter, bandartig, während die Lepramikroorganismen häufiger Degenerationsformen aufweisen.

Auch hinsichtlich der Färbbarkeit sind principielle Verschiedenheiten nicht vorhanden. Die ursprünglich geltende Annahme, dass die Tuberkelbacillen im Gegensatz zu den Leprabacillen die einfachen, kernfärbenden Anilinfarben nicht annehmen, hat sich nicht bestätigt.

Vielfach angewandt wird die von Baumgarten[11]) angegebene Differentialfärbung. Prüft man diese Methode an dem gewöhnlich zur Verfügung stehenden Material, so findet man thatsächlich gefärbte Leprabacillen zu einer Zeit, wo die Tuberkelbacillen noch nicht sichtbar sind. Macht man jedoch die Versuche häufiger an verschiedenartigen Objecten, so kann man doch bisweilen Ausnahmen constatiren. Der Grund scheint folgender zu sein. Färbt man z. B. ein Bakterien-Ausstrichpräparat mit ganz schwachen Lösungen nur kurze Zeit, so findet man, dass die Mikroorganismen sich nicht alle gleichmässig färben, sondern Anfangs nur einzelne Exemplare. Enthält also das Präparat sehr zahlreiche Bacillen, so werden auch verhältnissmässig mehr Individuen tingirt. (Es besteht hier eine gewisse Analogie zu den Desinfectionsversuchen, bei denen wegen des verschieden schnellen Absterbens der Mikroorganismen bei sehr reichlichen Aufschwemmungen einzelne länger überleben, als bei spärlichen Suspensionen; hier können dann Täuschungen bedingt werden, wenn man die Verschiedenheit des Versuchsmaterials nicht berücksichtigt.) Da nun bei den Färbungsversuchen mit Lepra- und Tuberkelbacillen die ersteren gewöhnlich sehr viel reichlicher sind, so erscheinen sie bei der schwachen Färbung nach Baumgarten[11]) eher, resp. werden trotz des hellen Farbentons nicht so leicht übersehen als die Tuberkel-

bacillen. Nimmt man aber ein Ausstrichpräparat von tuberculösem Sputum, in dem die Bacillen annähernd so reichlich sind als in dem Leprapräparat, so erscheinen dann die Unterschiede bei der Färbung geringer, so dass sie für die Differenzirung kaum noch verwerthbar sind.

Ich habe selbst eine grössere Reihe anderer Versuche mit verschiedenen Färbungsflüssigkeiten und Entfärbungsmitteln angestellt, vor allem mit alkalischen Lösungen, da die Säuren keine constanten Resultate ergaben. Hierbei zeigte sich, dass man mit Carbolfuchsin und Nachbehandlung mit dem stark basischen Aethylendiamin eine Doppelfärbung erzielen kann, die für manche histologische Zwecke sich als brauchbar erwies, differential diagnostisch aber nicht verwerthbar erschien.

Auch nach den Angaben Spiegels[86]) habe ich versucht, die beiden Bacillenarten zu differenziren, indessen gelang es mir nicht, an Ausstrichpräparaten ausreichende Unterschiede constant nachzuweisen.

Ich untersuchte nun das Verhalten der Bacillen gegenüber dem zerstörenden Einfluss von verschiedenen, chemisch wirksamen Flüssigkeiten, um hierdurch vielleicht eine deutlichere Differenz herauszufinden. Den Anlass dazu gab die in Ausstrich- wie Schnittpräparaten oft zu constatirende Thatsache, dass Degenerationsbilder der Leprabacillen sehr viel häufiger als bei Tuberkelbacillen auftreten.

Die Versuche wurden an Ausstrichpräparaten der beiden Bacillen (auf Objectträgern) in folgender Weise angestellt. Sie wurden zuerst gefärbt, damit man sich von der Reichhaltigkeit der Mikroorganismen überzeugen und die späteren Veränderungen beurtheilen konnte. (Allzugrosse Differenzen in der Anzahl der Bacillen wurden nach Möglichkeit vermieden; im Allgemeinen werden aber in den Leprapräparaten mehr Mikroorganismen vorhanden sein, wodurch — wie ersichtlich sein wird — die Resultate nicht beeinflusst werden.)

Die Objectträger werden nun in Petri'schen Schalen den schädigenden Flüssigkeiten (die auch gleichzeitig eine

Entfärbung herbeiführen) längere Zeit ausgesetzt, hierauf in fliessendem Wasser reichlich abgespült und nach Ziehl-Neelsen gefärbt (wobei man das Carbolfuchsin jedoch etwa 10 Minuten einwirken lässt.) Von den verschiedenen geprüften Substanzen schien 5% Schwefelsäure die deutlichsten Differenzen zu geben. Es wurden zwar beide Bacillenarten zerstört, die Tuberkelbacillen jedoch später, sodass von diesen in allen Versuchen noch einige, allerdings spärliche Exemplare nach 11—12 Tagen nachweisbar blieben, während die Leprabacillen bereits nach 6 Tagen oder noch früher nicht mehr färbbar waren. Da also auch hier nur ein gradueller Unterschied besteht, so wird das Verfahren allein kaum ausreichend sein, und da thatsächlich viele Tuberkelbacillen schon früher zerstört werden, so möchte ich — namentlich bei spärlichem Bacillenmaterial — nur bei positivem Ausfall der Probe einen bestimmten Schluss ziehen. Für den Nachweis der Tuberkelbacillennatur der fraglichen Mikroorganismen, worauf es bei unseren Fällen ankam, ergab die Probe zwei Mal ein positives Resultat. Bei der Verwendung von Schnitten erhielt ich keine constanten Ergebnisse, wohl deshalb weil die im Gewebe besonders in den Zellen eingebetteten Bacillen von der Säure nicht gleichmässig erreicht wurden. Es besteht indessen die Möglichkeit, die Schnitte durch Auflösungsmittel gewissermassen in Ausstrichpräparate umzuwandeln und dann in der gleichen Weise zu behandeln. (Siehe später.)

Sicherer als alle bisher angegebenen Unterscheidungsmerkmale ist die Thierimpfung (Meerschweinchen, auch Kaninchen), die möglichst in allen zweifelhaften Fällen — soweit es sich um frische, noch nicht abgetödtete Bacillen handelt — vorgenommen werden sollte. Der negative Ausfall spricht für Lepra, der positive wird die Tuberculose sicher erweisen. Auch die Culturergebnisse können in derselben Weise bisweilen den Ausschlag geben, da wir jetzt wohl annehmen dürfen, dass die Leprabacillen bisher

auf keinem der bekannten Nährböden cultivirt werden können.*)

Die Gewebsveränderungen, die durch die Leprabacillen hervorgerufen werden, sind — wenigstens bei der tuberösen Form, die wir vorläufig nur in Betracht ziehen wollen —, so eigenartig, dass sie in ausgesprochenen Fällen mit einer anderen Erkrankung insbesondere mit den tuberculösen Processen kaum verwechselt werden können.

Freilich darf man manche Kriterien, die man früher als ausschlaggebend betrachtet hatte, jetzt nicht mehr als Unterscheidungsmerkmale gelten lassen.

Die Anzahl der Bacillen, die oft als wichtiges Moment angeführt wird, hat nur eine beschränkte Bedeutung, da thatsächlich die leprösen Veränderungen (auch bei der tuberösen Form) nicht in allen Stadien die gewohnten, überaus reichen Bacillenmassen aufweisen, und andererseits manche Formen von Tuberculose oft ungeheuer bacillenreich sind. Es sei in dieser Hinsicht nur auf die Abbildungen in der Arbeit R. Koch's[52]) »die Aetiologie der Tuberculose« hingewiesen, wo in einigen Fällen von Lungen- und Darmtuberculose die Bacillenhaufen schon bei schwacher Vergrösserung als bläulich-gefärbte Herde sichtbar werden. Im Allgemeinen sind freilich die Lepramikroorganismen sehr viel zahlreicher als die Tuberkelbacillen bei der Erkrankung der entsprechenden Organe. Wichtiger als die Zahl ist jedoch die Anordnung und Vertheilung der Bacillen in dem Gewebe. Wir sehen im Leprom die Krankheitserreger meist gruppirt, zu Haufen, zu kugeligen Gebilden, den so charakteristischen Globi vereinigt. Es treten dann mehr die Form dieser Conglomerate in den Vordergrund, als die (oft noch degenerirten) Einzelexemplare. Bei der Tuberculose findet man, selbst wenn es sich um

*) Anmerkung. Wir haben solche Kulturversuche in sehr reicher Zahl und mit den mannigfachsten Modificationen (auch anaerob, nach den Angaben Campanas,[20 u. 21]) mit Zusatz von serösen Flüssigkeiten, von Blutserum Lepröser u. s. w.) vorgenommen, ohne jemals ein Wachsthum der Bacillen erzielen zu können.

sehr zahlreiche Bacillen handelt, diese diffuser vertheilt, nur selten kleinere Häufchen bildend, bei denen aber auch dann mehr die Form der meist gut ausgebildeten einzelnen Bacillen als etwa die Gestalt der Gruppen zum Vorschein kommt.

Bei der Neubildung selbst ist schon der Aufbau verschieden. Die leprösen Infiltrate sind weniger scharf umgrenzt und richten sich in ihrer Gestalt mehr nach dem umliegenden Gewebssubstrat, während die Tuberculose schärfer umschriebene und rundliche Herde in der bekannten Knötchengestalt hervorruft.

Die beste Handhabe für die Unterscheidung der beiden Erkrankungen bieten jedoch die die Neubildungen zusammensetzenden Zellelemente. Bei der Lepra sind hier vor allem die Virchow'schen Zellen zu nennen. Wir wollen auf die bekannte Streitfrage über die Zellennatur dieser Gebilde nicht näher eingehen, müssen jedoch mit ihnen selbst uns deshalb beschäftigen, weil sie nach unserer Ansicht ein durchaus charakteristisches und pathognomisches Vorkommniss für die lepröse Erkrankung darstellen, und weil wir ihnen bei der Beschreibung der leprösen Visceralerkrankungen sehr oft in ihren verschiedenen Stadien begegnen werden.

Wenn man in einem (am besten in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten, mit Haernatoxylin gefärbten) Präparat eines Leproms die scharf begrenzten, spindelförmigen oder rundlichen Gebilde mit reichlichem bacillenhaltigen Protoplasma und deutlich gefärbten Kernen sieht, so kann man an der Zellennatur kaum zweifeln.

In der That hat die grössere Anzahl der Autoren sich auch der Neisser'schen Anschauung von der intracellulären Lagerung der Leprabacillen angeschlossen, so Hansen,[38]) Babes,[8]) Touton,[91 u. 92]) Doutrelepont und Wolters,[30]) Rikli,[81]) Storch[87]) und Joseph,[46]) während Unna,[93-98]) Kühne[53]) und jüngst Bergengrün[13 u. 14]) diese Ansicht bekämpfen. Ich habe versucht, die Frage an der Hand von Serienschnitten zu bearbeiten (Lepra-Conferenz Bd. III) und

bin hierdurch besonders in der Annahme der häufigen intracellulären Bacillenlagerung bestärkt worden. Eine Verständigung in dieser Frage ist wohl dadurch etwas erschwert worden, dass hinsichtlich der Bezeichnung Leprazellen ein Missverständniss insofern bestand, als die einen Autoren hierunter die Globi verstanden. Ueber die Deutung dieser gleichfalls für das lepröse Gewebe charakteristischen Gebilde kann man wohl verschiedener Ansicht sein. Hier sind zwei Entstehungsarten möglich, nämlich die Entwickelung aus Leprazellen, die durch das Wachsthum der Bacillen schliesslich von diesen ganz erfüllt werden, und jene rundlichen Gebilde mit wandständigen Kernen darstellen, und das Zustandekommen durch die Ausfüllung von Lymphgefässen mit Bacillen. In den Schleimhautknoten sieht man in der That oft Bilder, die uns die letztere Auffassung wahrscheinlich machen, wie dies namentlich aus den von Bergengrün[14]) bei der Lepra-Conferenz demonstrirten Präparaten hervorgeht. Ich habe auch hier versucht, durch Serienschnitte über diesen Punkt Aufschluss zu bekommen; bisher habe ich jedoch in meinem Material nur rundliche oder ovaläre, keine kanalförmigen Gebilde, und keine Fortsetzung in endothelbekleidete Lymphräume finden können. Uebergangsbilder, die Dohi[29]) veranlassten, an die Entstehung von Riesenzellen aus den bacillenerfüllten Lymphgefässen zu denken, habe ich auch gesehen; ich habe sie jedoch eher in dem Sinne gedeutet, dass aus den bacillenhaltigen Zellen jene Gebilde entstehen, die wie quergetroffene, endothelführende Hohlräume aussehen.

Verfolgt man diese Gebilde an Serien, so muss man die Grösse der Bacillenmasse berücksichtigen, da man nach meinen Messungen bis 112 μ. im Durchmesser haltende Globi findet, die dann durch mehrere Schnitte (wie in Dohi's Präparaten) verfolgt werden können, ohne dass hierdurch ihre röhrenförmige Gestalt erwiesen wird. Wie dem auch sein mag, man wird zugeben müssen, dass den schliesslich resultirenden Globi der Name von Zellen nicht mehr zukommt. Man wird sich vielmehr zur Entscheidung

dieser Frage an die Anfangsstadien der Leprazellen halten und hier — z. B. auch im Ausstrichpräparat von Gewebssaft von leprösen Geschwüren — sehr häufig die charakteristischen bacillenhaltigen Gebilde mit der nicht zu verkennenden Vacuolisation, die Neisser[64]) als die specifisch lepröse Degeneration erklärte, antreffen. Besonders deutlich konnte ich die Zellen mit dem schaumigen Protoplasma zur Anschauung bringen, wenn ich nach Carbolfuchsinfärbung nicht mit Säure, sondern mit einer 5—10% Aethylendiaminlösung (mit nachfolgender Spiritusauswaschung und Methylenblaufärbung) entfärbte. Bei Anwendung der vor einiger Zeit von Unna[98]) empfohlenen Methode zur Färbung des Zoogloeaschleims haben wir bei den bisherigen Versuchen zwar nicht in den Globi, dagegen in den Gebilden, die wir als Leprazellen bezeichnen, ausser den roth- und blaugefärbten Bacillen noch immer Substanzreste gesehen, die dem Zellprotoplasma entsprachen.

Auch der Kern der Leprazellen wird durch die in dem Protoplasma liegenden Bacillen in eigenartiger Weise beeinflusst, eine Thatsache, die nach der Ansicht Touton's[91 u. 92]) und vieler Anderer gleichfalls sehr für die intracelluläre Bacillenlagerung spricht. Im Ausstrichpräparat sieht man bisweilen, dass der Kern, der entsprechend den Angaben Unna's seine Färbbarkeit nicht verliert, von den Bacillen geradezu perforirt wird.

Ausser diesen Virchow'schen Leprazellen findet man in den Lepromen noch spindelförmige Bindegewebszellen, Lymphocyten, Plasmazellen und Mastzellen, jedoch meist so, dass sie an dem Aufbau der Neubildung einen nebensächlichen Antheil nehmen; nicht selten bestehen die leprösen Infiltrate besonders in den Visceralorganen nur aus Bacillen und den geschilderten Leprazellen.

Aus Alledem geht hervor, dass die bacillenhaltige Leprazelle so charakteristisch ist, dass ihr bei der histologischen Diagnostik der leprösen Gewebsveränderungen und bei der Unterscheidung von Tuberculose ein grosser Werth zukommt. Bei der tuberculösen Neubildung liegen die Bacillen

zwar auch nicht selten intracellulär, jedoch nicht in den grossen Haufen, sondern meist vereinzelt in kleinen epitheloiden Zellen, die keine ähnlichen Protoplasmaveränderungen aufweisen.

Ein besonderer Werth wurde früher dem Auftreten von Riesenzellen für die Differential-Diagnose zwischen den leprösen und tuberculösen Processen beigemessen. Vor Allem ist es nothwendig, hier sich darüber zu verständigen, welche Art von Riesenzellen gemeint ist. Dass auch bei der Lepra eigenartige, grosse, vielkernige Gebilde mit reichlichen Bacillenmassen aus den ursprünglichen Leprazellen sich entwickeln können, ist seit Langem bekannt.

Diese Lepra-Riesenzellen sind jedoch zu unterscheiden von den bei der Tuberculose so häufig auftretenden Langhans'schen Riesenzellen. Von diesen glaubte man früher, dass sie bei der Lepra niemals vorkämen. Hansen und Looft[39]) haben noch in ihrer letzten Monographie behauptet, dass überall da, wo diese Riesenzellen beobachtet wurden, sicher Tuberculose und nicht Lepra vorläge. Es sind jedoch in den letzten Jahren von verschiedenen Autoren auch in typischen Lepromen diese Zellen nachgewiesen worden, so von Thoma,[90]) Ramon y Cajal[19]) u. A. Den Einwand Hansen's,[39]) dass es sich hierbei um Verwechselung mit Gefässdurchschnitten handle, konnte ich durch die Anfertigung von Serienschnitten durch ein Leprom widerlegen.[84]) Seither habe ich trotz sehr reichlichen Materials nur noch in 2 Fällen den gleichen Befund erhoben. Ob Uebergänge zwischen den beiden Arten der Riesenzellen bestehen, will ich nicht entscheiden. Bemerkenswerth ist, dass in einem Hautleprom eine typische Langhans'sche Riesenzelle mit wandständigen Kernen reichliche Leprabacillen zum Theil in rundlichen Haufen enthielt.

Als charakteristisch für das Leprom muss noch die häufige Betheiligung der Gefässe erwähnt werden, die oft in Folge der reichlichen Bacilleninvasion in der Adventitia und namentlich den Endothelien der Intima ein sehr auffallendes Bild darbieten. Selbst im Lumen der

Blutgefässe werden bisweilen Bacillen gefunden, allerdings im Verhältniss zu dem Bacillenreichthum der Infiltrate überhaupt nur sehr spärlich.

Als sehr werthvolles Unterscheidungsmerkmal der Lepra von der Tuberculose gilt allgemein das Fehlen von Necrose und Verkäsung. Die meisten Untersucher haben diese trotz grosser Erfahrung niemals finden können. So behaupten die norwegischen Lepraforscher, dass das Leprom niemals verkäst, A. von Bergmann[15]) hat diese Erscheinung bei ein paar hundert Fällen nie beobachtet. Wir haben gleichfalls an einwandsfreiem Lepramaterial Verkäsung im Leprom nicht gefunden. Dies steht auch durchaus im Einklang mit der ganz auffallenden Reactionslosigkeit des Gewebes gegenüber den Bacillen, was sich auch darin zeigt, dass diese nach den Angaben von Rikli,[81]) Doutrelepont und Wolters,[30]) B. Rakes,[74]) Cornil und Babes[23]) oft in vollständig normalem Gewebe ausserhalb des Erkrankungsherdes liegen. Selbst an den Stellen, an denen ungeheure Bacillenmassen die Infiltrate durchsetzen, ist es auffallend, dass das umliegende Gewebe sich durchaus normal färbt und keine sichtbaren Degenerationserscheinungen aufweist. In seiner neuesten Abhandlung über die Histologie der Lepra erwähnt Babes[10]) das gelegentliche Vorkommen von hyaliner und käsiger Entartung (besonders in den Hoden). Wie bereits erwähnt, ist in der allerletzten Zeit bei der anästhetischen Form der Lepra Necrose der Nerven und auch der Haut beobachtet worden. Indessen war von der leprösen Neubildung mit den geschilderten charakteristischen Merkmalen nichts zu finden, es handelte sich hierbei um ganz andere histologische Bilder.

Beurtheilen wir nun nach den geschilderten Gesichtspunkten das uns zur Verfügung stehende Sectionsmaterial, so erkennt man ohne Weiteres zwei durchaus verschiedene Arten der Visceralerkrankungen. In der einen Reihe zeigte die mikroskopische Untersuchung der inneren Organe in der That das absolut typische Bild der leprösen Neubildung

mit den charakteristischen histologischen Merkmalen. Es sind durchaus eindeutige Befunde, bei denen ein Zweifel, dass es sich um reine Lepra handelt, nicht aufkommen konnte. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen schliessen sich einer Reihe von entsprechenden Mittheilungen in der Literatur der letzten Jahre an, so dass hieraus sich ein klares Bild einer bestimmten Form von rein visceraler Lepra ergiebt.

In der zweiten Reihe der Fälle finden wir dagegen ausser den sicher leprösen Processen der Eingeweide noch Veränderungen von durchaus anderer Natur. Während die Visceralorgane der Fälle der ersten Art makroskopisch keine oder nur unwesentliche Veränderungen darbieten, sehen wir hier ungewohnte Bilder, knotige Durchsetzung der Eingeweide, polypöse Wucherungen der Peritonealbekleidung; auch die mikroskopische Untersuchung ergiebt ohne Weiteres, dass sich unter den charakteristischen leprösen Herden Veränderungen von einem ganz anderen Gepräge finden.

Ehe wir zur Mittheilung der mikroskopischen Befunde übergehen, sollen noch einige Bemerkungen über die Herstellung der Präparate gemacht werden. Für die Härtung empfiehlt sich Alcohol, Formol und vor Allem die Müller'sche Flüssigkeit. Gerade bei der Härtung mit dieser bekommt man sehr schöne Gewebsbilder, namentlich typische Leprazellen. Die hier und da immer wieder auftauchende Angabe, dass die Leprabacillen sich dann schlechter färben, trifft nicht zu; man sieht sie vielmehr ebenso deutlich und in ebenso reicher Anzahl, wie in den entsprechenden, in Alcohol eingelegten Stücken. Zur Färbung eignen sich die Gram'sche Methode, besonders Carbolfuchsin mit 5 % Schwefelsäureentfärbung und Nachfärbung mit verdünntem Methylenblau oder Haemateïn-Alaun. Zur Darstellung der Gewebsstructur und für die Erhaltung der Zellbilder ist die Einbettung in Celloidin der in Paraffin vorzuziehen. Auch die von Doutrelepont und Wolters[30]) constatirte Thatsache, dass oft nach der Entfernung des Celloidins sich

weniger Bacillen färben (vielleicht Ausfall von Bacillenherden aus dem Schnitt), konnten wir bestätigen. Freilich misslingt bisweilen eine Leprabacillenfärbung, ohne dass es möglich ist, irgend eine Ursache herauszufinden.

Da nun die verschiedenen leprös erkrankten Visceralorgane in den meisten Fällen ein einheitliches histologisches Bild ergeben haben, so würde es sich nicht empfehlen, die mikroskopische Beschreibung der verschiedenen Sectionen gesondert vorzunehmen. Wir werden vielmehr eine einheitliche Schilderung der betreffenden Organveränderungen geben und die einzelnen Fälle nur so weit besonders erwähnen, als sie Abweichungen von dem gewohnten Bilde geben. Besondere Berücksichtigung wird hierbei der zuletzt secirte Fall finden, zumal hier die inneren Organe in sehr ausgedehnter Weise von der leprösen Erkrankung ergriffen waren. Ich lasse die Krankengeschichte des mehrere Jahre an unserer Klinik beobachteten Falles sowie einen Auszug aus dem von Herrn Dr. Storch angefertigten Sectionsprotokoll folgen, das uns Herr Geh. Rath Ponfick gütigst überliess.

Joh. Sch., 31 Jahr, Streckenarbeiter aus der Umgegend von Memel (Peperniakow). Er hat stets in Deutschland gelebt. Hereditäre Belastung für Tuberculose oder Lepra nicht nachzuweisen; auch ist dem Patienten nichts über Lepraerkrankungen in seinem Heimathsort oder in der Nachbarschaft bekannt. Die Krankheit begann vor etwa einem Jahre mit schmerzlosen Knoten an den Streckseiten der Extremitäten; später traten diese auch an der Stirn und den Ohren auf. Anfänglich wurde der Kranke mit Pillen (?) behandelt; da jedoch subjective Beschwerden fehlten, suchte er den Arzt nicht mehr auf.

Bei der Aufnahme in die Klinik (December 1893) wurde folgender Status aufgenommen:

Ziemlich kräftig gebauter, über mittelgrosser Mann. Das Gesicht stellt eine typische Facies leonina dar. An der Stirn bemerkt man direct über den Augenbrauen, von einer Schläfe bis zur andern sich verbreitend, ziemlich dicht bei einander liegende, bis haselnussgrosse, blaurothe Knoten mit unverletzter, ziemlich glatter Oberfläche. An beiden Unterarmen, namentlich an der Streckseite, reichliche, unregelmässig verstreute Knoten von demselben Aussehen, einzelne mit oberflächlichen Krusten bedeckt, an den unteren Extremitäten ähnliche Eruptionen in geringerer Anzahl. Am Uebergang des harten in den weichen Gaumen zwei kleine Knötchen, scharf gegen die gesunde Schleimhaut abgesetzt, ohne Entzündungserscheinungen.

Auf der rechten Seite des Septum narium Erosionen. Abgesehen von einer Herabsetzung der Kälteempfindung an den unteren Extremitäten sind deutliche Sensibilitätsstörungen nicht nachweisbar.

Aus dem weiteren Krankheitsverlauf sei Folgendes hervorgehoben. Auf kleine Dosen von Alt-Tuberculin bis 0,005 reagirte der Patient nicht; erst bei 0,01 bekam er Temperatursteigerung bis 38,1 mit ganz schwacher Localreaction im Gesicht.

Auf Jodkali (1—3 gr pro die) stellte sich gewöhnlich am nächsten Tage Reaction mit Temperaturerhöhung ein, die bei Fortsetzung der Medication 38,0 und schliesslich auch 39,0 überstieg. Gleichzeitig schwellen einige Knoten besonders des Handrückens an, werden roth, im Centrum theilweise auch gelblich grau verfärbt; nur unbedeutendes Spannungsgefühl. Allgemeinbefinden nicht wesentlich gestört.

Die Untersuchung des Blutes auf Bacillen fiel negativ aus, auch auf der Höhe der Reactionen nach Tuberculin und Jodkali. Dagegen gelang es, im Inhalt von Blasen, die durch Cantharidenpflaster auf vollständig normal erscheinender Haut erzeugt wurden, Bacillen nachzuweisen.

Verschiedene therapeutische Versuche blieben erfolglos, so z. B. längere Zeit fortgesetzte Sublimatinjectionen (0,05

täglich), Jodoformöleinspritzungen (2 ccm einer 10% Mischung), Thyreoideatabletten. Es war jedoch möglich, einzelne Knoten z. B. an der Stirn durch Localbehandlung (besonders Resorcinpflastermull) fast völlig zum Rückgang zu bringen. Aber auch hier traten bald Recidive auf.

Bei der zweiten Aufnahme in der Klinik hatten die Krankheitserscheinungen besonders im Gesicht und an den Schleimhäuten wesentlich zugenommen. Der Kranke bot schliesslich (Ende des Jahres 1896) folgendes Bild:

Die Stirn derb infiltrirt, zu starren, knotigen Wülsten verdickt, zwischen denen tiefe Furchen hinziehen. Auf der Höhe der Tubera noch kleine frische Knötchen von brauner Farbe. Die Nase ist unförmig gestaltet, mit zahlreichen Knoten besetzt, die zum Theil krustig belegt sind. Auch die übrige Gesichtshaut ist knotig verdickt, besonders in der Umgebuug des Mundes und am Kinn. Hier wie an den Wangen nur sehr spärlicher Haarwuchs. Die Ohren sind verdickt und die Ohrläppchen in grosse, höckrige Tumoren umgewandelt.

Am Stamm des Körpers, namentlich an den Streckseiten der Arme und Beine, zahlreiche halbkugelige Tumoren von gespannter, glänzender Haut bedeckt, hellroth verfärbt, nur an wenigen Knoten oberflächlicher Zerfall. Dazwischen flache Narben und braune Pigmentflecke. An den Extremitäten Sensibilitätsstörungen nachweisbar. Besonders die unteren Extremitäten sind stellenweise für Schmerz, Berührung und Temperatur theilweise oder vollständig unempfindlich, auch an makroskopisch gesund erscheinenden Partien.

Am harten Gaumen, übergreifend auf die Uvula, eine ovaläre Geschwulst, plateauartig aus der gesunden Umgebung hervorragend, grau, wachsähnlich glänzend, mit dünnem, gelblichem Belag bedeckt; im Centrum flache Ulcerationen. Der Tumor setzt sich allmählich in die Gegend des Gaumenbogens fort, wobei dieser und die Uvula in die starre, graugelbe Masse mit einbezogen werden; hier ist kein geschwüriger Zerfall bemerkbar. Die Uvula hat ihre

normale Gestalt vollständig verloren. Sie ist in einen höckrigen Stumpf verwandelt, der gleichsam an falscher Stelle — nämlich vor dem normalen Ansatz — an den weichen Gaumen angelöthet erscheint und nicht nach unten, sondern nach vorn links gerichtet ist.

Nasenschleimhaut in weiter Ausdehnung infiltrirt, hier und da flach ulcerirt, mit reichlichen krustigen Auflagerungen bedeckt. Epiglottis höckrig verdickt. Die Gegend der Arytaenoidknorpel infiltrirt; noch keine Ulcerationen. (Zur damaligen Zeit liess sich durch zahlreiche Versuche feststellen, dass der Patient beim Sprechen, Husten und Niesen viele Tausende von Leprabacillen in seine Umgebung bis in eine Entfernung von $1^1/_2$ m und mehr auswarf.)

Gleichzeitig mit der Zunahme der Erscheinungen der Lepra machte sich auch ein allmählicher Kräfteverfall bemerkbar, ohne dass jedoch wesentliche subjective Beschwerden auftraten. Inzwischen gesellten sich auch die Symptome einer schnell fortschreitenden Lungenphthise hinzu.

Im November 1897 tritt in Folge von Ulcerationen im Larynx Glottisödem mit so starken dyspnoischen Anfällen auf, dass die Tracheotomie vorgenommen wurde. Zwei Monate später wird eine Laryngofissur angeschlossen. (Verimpfung des aus der Trachealcanüle entleerten Schleimes auf 6 Meerschweinchen erzeugt bei 5 Thieren Tuberculose.)

Abgesehen von zeitweise quälendem Hustenreiz fehlen auch fernerhin subjective Beschwerden, namentlich von Seiten der inneren Organe. Auffallend ist auch der Rückgang der leprösen Infiltrate der Haut und Schleimhäute in den letzten Monaten. Am 29. März um 6 Uhr früh tritt der Exitus letalis ein. Die Section wird um 11 Uhr vorgenommen.

Sectionsprotokoll.

(Dr. Storch.)

Joh. Sch. Uebermittelgrosse, männliche Leiche mit feinem Knochenbau, bis auf's Aeusserste abgemagert. Musculatur sehr atrophisch. Haare dunkelbraun. Augenbrauen und Augenwimpern fehlen vollständig. Barthaare fehlen um den Mund herum ebenfalls vollständig. Die Stirnhaut, besonders an der Nasenwurzel und an den Augenbrauen zeigt einige flache, schlaffe, ziemlich dicht stehende Erhabenheiten von bräunlicher Farbe. Darüber, unterhalb der Haargrenze finden sich mehrere röthliche Flecken von Erbsengrösse und darüber, etwa in der Gegend der beiden Tubera frontalia, über denen die Haut sehr stark schuppt.

Der knöcherne Nasenrücken scheint an seinem unteren Ende verbreitert, die Nasenspitze verdickt und ebenso wie die Nasenflügel durch eine grosse Zahl kleiner Erhabenheiten verunstaltet. Dazu finden sich an den freien Rändern der Nase Rhagaden und mit bräunlich schwarzem Blut bedeckte Stellen. Die Haut des Halses, besonders in der Gegend des rechten Sternocleido-Mastoideus und der Regio submaxillaris durch meist bräunliche, stellenweis zusammenfliessende wenig scharf umschriebene, stellenweis braunröthliche Flecken ausgezeichnet.

Die linke Ohrmuschel sehr plump und stellenweise verdickt. Das Ohrläppchen verdickt und durch eine Furche scharf gegen Helix und Antitragus abgesetzt. Im Uebrigen betrifft die Verplumpung den Helix und Antitragus im oberen Theil. Tragus und Anthelix weniger betroffen. Rechte Ohrmuschel hat im Grossen und Ganzen normale Form. Der Helix zeigt oben hinten eine Einziehung, die mit einem blaurothen Schorf bedeckt ist. In der Mittellinie des Halses des wenig ausgeprägten Adamsapfel findet sich eine 4 cm lange Tracheotomiewunde. Mitte November das erste Mal tracheotomirt, das zweite Mal Ende December. Am Rumpfe befinden sich auf der Brust zwei ziemlich symmetrisch gestellte hellbräunliche Flecken, die beide

über handtellergross von dem Ansatz des Processus ensiformis zur Mamilla ziehen. In denselben sieht man einige dunkler bräunlich gefärbte nicht erhabene Stellen liegen. Die Haut in diesem Gebiet ist im Gegensatz zu der meisten zwischen ihnen gelegenen Haut sehr fein gefältelt. Die Bauchhaut verhältnissmässig frei, nur in der Nähe des Nabels fühlt man beim Herüberstreichen hier und da leichte Erhabenheiten. An den Extremitäten, besonders die Schultergegend, dann beide Streckseiten und Aussenseiten der oberen Extremitäten durch fast confluirende schuppende Flecken ausgezeichnet. Besonders am Ellenbogen des rechten und linken Armes stehen diese Flecken dicht, auch finden sich hier mehrere glänzende blauröthliche Narben. Der ganze Unterarm ist übersät mit bräunlichen Flecken, die durch auffallend pigmentarme Stellen getrennt sind. Oberhalb des Handrückens zeigt der rechte Unterarm 4 grössere, unter die Oberfläche eingezogene, glänzende etwas über linsengrosse Narben. Links finden sich mehrere kleine, ziemlich dicht stehende Narben; an der Ulnarseite über dem Handgelenke ein grösserer, etwas über Pfennigstückgrosser Defect mit etwas unterminirten Rändern.

Untere Extremitäten, Unterschenkel, Füsse sehr stark schuppend, mit bräunlichem Hof umgebene Narben besonders oberhalb des linken Knies und um die Kniescheibe herum besonders grössere Narben, ebenso an beiden Unterschenkeln an der Aussenseite. An der Glans penis sieht man eine Reihe gar nicht erhabener ziemlich scharf begrenzter bräunlicher Flecken. Orificium urethrae erscheint in seiner Umgebung geröthet. Am Kieferwinkel finden sich linkerseits einige vergrösserte und erweichte Lymphdrüsen.

Die Rippenknorpel, theilweise astbestartig entartet, theilweise verkalkt oder verknöchert. Lymphdrüsen längs der Mammaria interna leicht vergrössert, grauröthlich, stellenweise mit Blutpunkten durchsetzt. Beide Lungen sinken nur wenig zusammen. Die rechte durch unzählige strangartige Adhäsionen an der Vorder- und Seitenfläche befestigt. Die linke mehr flächenhaft, besonders an der Spitze adhärent.

In der linken Pleurahöhle finden sich 300 ccm etwas grünlich gefärbter mit weissen Flocken untermischter Flüssigkeit. Herzbeutel liegt in Handtellerbreite frei, ist mit der linken Lunge untrennbar verwachsen. Flüssigkeitsmenge in demselben etwas vermehrt, etwa 60 ccm, ohne Flocken und klar. Herz von etwa normaler Grösse. Beide Vorhöfe schlaff, mit ziemlich festen Blutgerinnseln angefüllt. Foramen ovale ziemlich weit offen. Auch der rechte Ventricel mit Cruormassen angefüllt. Endocard und Klappen zart. Herzfleisch schlaff, bräunlich, besonders in der Gegend der Spitze stark mit Fett durchwachsen.

Linke Lunge sehr derb, behält nach der Herausnahme ihre Form fast vollständig. Pleura im obersten Theil des Oberlappens fasrig durch Zerreissung der Adhäsionen, im vorderen unteren Theil des Oberlappens theils verdickt, theils rauh, durch abziehbare Fibrinniederschläge. Auch die dem Zwerchfell zugekehrte Fläche zeigte abziehbare, festhaftende, fibrinös-haemorrhagische häutige Auflagerungen. Durch die blaurothe Pleuraoberfläche des Unterlappens schimmern ziemlich viele gelblich-weisse Herde hindurch. Die Spitze des Oberlappens ist von einer grossen Höhle, mit fetzigen Rändern, in welcher grauweisse Flocken flottiren, eingenommen. Die Wand der Höhle besteht aus einem schiefrig aussehenden verdichteten Lungengewebe. In der Umgebung dieser Höhle erscheint das Lungengewebe bis in die Höhe des Hilus zwar lufthaltig aber von fast gallertartiger Consistenz und ist in seinem oberen Theile wabenartig von einer Unzahl unregelmässiger Hohlräume, die mit käsigen Massen gefüllt sind, durchsetzt. In der Höhe des Hilus zieht auf der Schnittfläche die verödete Interlobulärspalte als Strang vorbei. Auch im Unterlappen findet sich dieselbe unregelmässige multiple Hohlraumbildung in einem Umkreise von theils gallertartigem, theils käsigem Gewebe. Der unterste Theil des Unterlappens, in welchem der Luftgehalt herabgesetzt ist, ist übersät mit kleinen weissen Knötchen, die um eine häufig sichtbare kleine Oeffnung angeordnet sind. Bronchi sind mit einer eitrigen Flüssig-

keit angefüllt. Rechte Lunge, im Allgemeinen weniger fest, zeigt an den hinteren Partien einen hautartigen Belag und mehrere punktförmige Blutungen. Man sieht eine Reihe von kleinen derben Herden innerhalb der Lunge. Oberlappen zeigt auf dem Durchschnitt im untersten Theil eine grosse ziemlich tiefbraune Partie mit schiefrigen Einsprengungen, meist kreisrunden oder baumartig verzweigten käsigen Einlagerungen, zum Theil auch peribronchitisch angeordneten Knötchen.

Unterlappen fast frei, enthält nur ganz vereinzelte, stellenweise von einem haemorrhagischen Hof umgebene Aggregate von Knötchen. Drüsen am Hilus schiefrig indurirt. Mark zum grössten Theil von Knötchen durchsetzt.

Der weiche Gaumen zeigt symmetrisch zu den beiden Seiten des sehr kurzen plumpen Zäpfchens zwei flache ovale Geschwüre. An Stelle der Tonsillen finden sich in den Nischen derselben eine grosse Anzahl tiefer Krypten. Am Zungengrunde findet sich auf der rechten Seite eine etwas pigmentirte, strahlige Narbe, weniger deutlich auf der linken Seite, der ganze Zungengrund narbig ausgekleidet. Ebenso ziehen von den Tonsillen aus narbige Züge an die hintere Rachenwand. An deren unterem Theil findet sich etwa in der Mittellinie ein kleiner Epitheldefect. Die Epiglottis ist in ihrem oberen Rande sehr verdickt und plump geformt, zeigt in der linken Hälfte besonders des oberen Randes, flache buchtige Geschwüre. Im Uebrigen ist die ganze hintere Fläche durch weisse, glänzende strahlige Narbenzüge ausgezeichnet. Dicht oberhalb der Wrisberg'schen Knorpel finden sich in den Lig. ary-epiglottic. symmetrisch etwa erbsengrosse Körnchen von rauher Oberfläche von einem schmalen gerötheten Hofe umgeben. Die Oberfläche des rechten Knötchens ist rauh, offenbar von Epithel entblösst, das linke zeigt eine kleine nabelförmige Einziehung.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich der Situs wesentlich normal. Leber überragt den Rippenbogen kaum. Gallenblase stark gefüllt. Netz nach oben geschlagen lässt

die Dünndarmschlingen unbedeckt. Zwerchfellstand rechts 6. Rippe, links oberer Rand der 7. Rippe.

Tunica vaginalis propria des rechten Hodens verdickt und mit der Albuginea verwachsen. Der Hoden selbst sehr blass von verwaschen begrenzten Narben bedeckt. Auch auf der linken Seite besteht eine totale Synechie, auch hier sind deutliche weissglänzende Narben vorhanden. Eine der Mesenterialdrüsen, die in der Mitte eingeschnitten wird, bietet eine graurothe Schnittfläche und am Rande mehrere ringförmig angeordnete Herde von gelblich weisser Farbe. Die Mastdarmschleimhaut zeigt dicht über dem Anus haemorrhagische Punkte, weiter oben weissglänzende verwaschene Flecken. Im Ileum finden sich einige anscheinend verkäste Follikel. Dicht vor der Bauhinschen Klappe einige längliche oder mehr kreisrunde, etwas erhabene weisslich gelbe Herde mit eingezogenem Centrum. Ausserdem längs dem Verlauf der Gefässe im Dickdarm einige Blutungen. Milz von normaler Grösse, Kapsel rothbläulich, leicht gerunzelt, Pulpa schlaff aber nicht hervorquellend, hellblauroth mit einer Unzahl kleinster weisser verästelter, dicht gedrängt stehender Stippchen übersät. Leber. Kapselüberzug lässt die acinöse Zeichnung sehr deutlich durchschimmern. Auf dem Durchschnitt sind die grossen Acini ebenfalls sehr deutlich von einander abgegrenzt, die Centra dunkelblauroth, die Peripherie graugelblich. Herdweise finden sich zwischen den einzelnen Läppchen feinste weisse Pünktchen. Nieren beide gross, Kapsel gut abziehbar. Die linke Niere zeigt auf der Oberfläche einige weissliche verwaschene Flecken, die sich auf dem Durchschnitt keilförmig fortsetzen. Eine kleine vorhandene Nebenmilz zeigt dieselbe Beschaffenheit wie die Hauptmilz. Pancreas sehr dünn und schlaff, zeigt auf dem Durchschnitt feinkörnige grauröthliche Lappen, abwechselnd mit grobkörnigeren gelben Läppchen. (Pancreasgewebe mit Fett durchsetzt.) Gehirn. Pia zart und glänzend. Gefässe ebenfalls ganz normal. Sonst o. B.

Diagnose: Lepra tubero-maculosa. Pneumonia tubercul. Lepromata faciei imprimis in regione oris et submental. Lepromata auriculi dextr. Maculae pigmentosae colli et region. anteriosis tharacis. Maculae pigment. brachii utriusque, cicatrices antibrachii inferioris. Maculae pigment. gland. penis. Cicatrices cruris utriusque. Ulcera palati mollis. Cicatrices dorsi linguae. Inflammatio chronica leprosa epiglottidis. Ulcera marginis superioris. Cicatrices faciei posterioris. Nodula leprosa in ligamentis ary-epiglotticis. Pleuritis sero-fibrinosa bilateralis. Haemorrhagiae pleurae. Synechiae lobi superioris utriusque pulmonis. Vomica permagna apicis pulmon. sin. Cavern. permult. lobi-superioris pulmon. sin. Pneumoniae gelatinos. lobi-superioris fere totius. Peribronchitis et Pneumonia lobularis caseosa lobi superioris et inferioris pulmonis sin. Pneumon. gelat. part. inferioris lobi infer. Oedema et Emphysema pulmon. sin. Peribronchit. cascos. tuberc. disseminat. pulmon. dextr. totius. Lepromata miliar. lienis (?). Intumescentia glandularum lymphat. colli, retrosternalium, mesent., inguinalium. Lepromata (?) harum glandularum. Hepatitis interstitialis leprosa (?). Cicatrices leprosae testiculi utriusque. Synechia tunicae vaginalis testiculi dextri. Anaemia universalis. Hydropericardium. Dilatatio levis utriusque ventriculi. Degeneratio adiposa myocardii.

Unter den Visceralorganen erkranken nach den Angaben von Hansen und Looft[39]) Leber, Hoden und vor Allem die Milz am häufigsten an Lepra; nach den Beobachtungen von Reisners[79]) ist die letztere in allen vorgeschrittenen Fällen mitbetheiligt. Bemerkenswerth ist, dass trotz wesentlicher mikroskopischer Veränderungen und reichlicher Bacillendurchsetzung das makroskopische Aussehen nur geringe Abweichungen von der Norm zeigt. Die Milz erscheint meist vergrössert und ist bei sehr starker Erkrankung von gelblichen Streifen und Punkten durchsetzt. Auf der internationalen Lepra-Conferenz demonstrirte Virchow[101]) eine Milz mit kleinen dichtstehenden Knötchen.

Die histologischen Befunde der verschiedenen Autoren zeigen eine ziemlich genaue Uebereinstimmung; auch in allen unseren Fällen waren die für die lepröse Neubildung charakteristischen Veränderungen nachweisbar.

Die Lokalisation der Erkrankungsherde entspricht im Wesentlichen den Gefässen wie das schon von Neisser,[65]) Riklï,[81]) Doutrelepont und Wolters,[30]) Storch[87]) und Joseph[47]) u. A. betont wurde. Auch findet man oft die Infiltrate entsprechend den Trabekeln und dem Milzgerüst. Schon bei schwacher Vergrösserung sieht man (bei Bacillenfärbung nach Ehrlich) die erkrankten Partien deutlich als röthliche Einlagerungen von sehr verschiedener Grösse. Mit der Oelimmersion werden dann die typischen, bacillenhaltigen Leprazellen mit den oben geschilderten Merkmalen sichtbar. Oft sind sie von aussergewöhnlicher Grösse und umschliessen grosse rundliche Bacillenhaufen. Gelegentlich liegen diese grossen Gebilde isolirt; man kann dann ihre Zellnatur ohne Weiteres erkennen und an der Hand von Serienschnitten durch Zusammensetzung der einzelnen Flächenbilder einwandfrei beweisen. Sind die zu Gruppen vereinigten Leprazellen mit grösseren Vacuolen versehen, so entsteht das von verschiedenen Beobachtern als so charakteristisch bezeichnete durchlöcherte Aussehen der erkrankten Stellen. Plasmazellen sind in der Umgebung der Infiltrate meist in spärlicher Anzahl vorhanden, enthalten aber wie ich in Uebereinstimmung mit Unna,[97]) von Marschalko,[59]) Dohi[29]) u. A. constatiren konnte, keine Bacillen. Bisweilen finden sich die auch von Doutrelepont und Wolters[30]) beschriebenen Fuchsin-Farbstoff festhaltenden Russel'schen Körperchen, die überhaupt in der leprösen Neubildung nicht selten zur Beobachtung kommen. Von anderen, nicht durch die Bacillenivasion direkt hervorgerufenen Veränderungen ist eine allerdings nicht in allen Fällen ausgesprochene Atrophie der Follikel (wie sie Joseph[47]) kürzlich bei der Beschreibung einer leprösen Milz hervorhebt) und eine Verdickung der Trabekel zu erwähnen. Amyloide Entartung, die ebenso

wie in der Leber, mehrfach bei Lepra der Milz beschrieben wurde, konnten wir in unseren Fällen nicht konstatiren.

Die Leber wurde in den meisten Fällen tuberöser Lepra in charakteristischer Weise erkrankt gefunden, Es handelt sich um eine ausgedehnte Einlagerung interstitieller Infiltrate, die grossentheils aus den bacillenhaltigen Virchow'schen Leprazellen bestehen. In der Umgebung dieser Herde sieht man kaum Veränderungen des Leberparenchyms, wie überhaupt das Gesammtorgan trotz starker lepröser Erkrankung wenig verändert erscheint; nur hier und da bemerkt man cirrhotische Wucherungen mit Gallengangsvermehrung. In einem unserer Fälle (der gleichzeitig eine Lugentuberculose mit Cavernenbildung aufwies), war eine hochgradige Fettdegeneration vorhanden. Amyloidentartung wurde von Neisser,[65]) Cornil und Babes,[23]) Rikli[81]) beobachtet. In den Leberzellbalken sind von manchen Autoren Bacillen constatirt worden; ich habe oft Bilder, die eine solche Annahme nahe legten, gesehen, konnte mich aber ebenso wie Storch[87]) nicht mit Sicherheit von der intracellulären Lagerung überzeugen, zumal ich Veränderungen der Leberzellen in Folge einer Bacilleninvasion nicht sicher feststellen konnte.

In einem der von mir untersuchten Leberpräparate (Sammlungspräparat) waren die Beziehungen des leprösen Infiltrats zu den Lebercapillaren deshalb besonders deutlich zu verfolgen, weil diese in Folge der hochgradigen Stauung erheblich dilatirt waren. An mehreren Stellen kann man die Einlagerung einzelner Bacillen in den Capillarendothelien sehr schön erkennen, wie dies u. A. auch Rikli,[81]) Doutrelepont und Wolters,[30]) Babes[9]) sahen. Man sieht ferner Bilder, die man nicht anders deuten kann, als dass ausgebildete Leprazellen in den Capillaren liegen. Man gewinnt sogar bei kleinen, aus wenigen Leprazellen zusammengesetzten Lepromen (die in dieser Leber sehr zahlreich sind), den Eindruck, dass diese direkt in die Capillarwandung übergehen, sodass man an die Entwicklung der leprösen Neubildung aus den Endothelzellen denken könnte.

Die Leber des Falles J. Sch. ist durch die grosse Ausdehnung der leprösen Infiltrate ausgezeichnet, die nicht nur intralobulär, sondern auch in den Acinis, oft in der unmittelbaren Nähe der Centralvene gelegen ist, sodass hierdurch die acinöse Zeichnung undeutlich wird. Der Bacillenreichthum ist stellenweise so gross, dass man nur Klumpen der Mikroorganismen sieht, während die Zellnatur der sie einschliessenden Gebilde ganz in den Hintergrund tritt. In der Nähe dieser Infiltrate sind die Gefässe oft leprös erkrankt und enthalten Bacillen in den Endothelzellen; bestimmte Beziehungen dieser letzteren zu den Leprazellen sind jedoch hier nicht ersichtlich. Im Centrum der Acini sind die Leberzellen pigmentirt, in der Peripherie stark verfettet.

Langhans'sche Riesenzellen oder Tuberculose ähnliche Veränderungen, wie sie Rikli[81]) in der Leber beobachtete, haben wir in keinem unserer Fälle gesehen; auf den Rikli'schen Fall, der eine verschiedenartige Deutung gefunden hat, müssen wir später noch einmal eingehen.

Die Untersuchungen mehrerer Hoden von tuberösen Fällen zeigten die charakteristischen, von Neisser[64]) u. A. genau beschriebenen Veränderungen mit den zahlreichen Bacillenherden. Man kann hier verschiedene Grade der Erkrankung unterscheiden; anfänglich handelt es sich um ein lepröses interstitielles Infiltrat, das zur Schädigung des Epithels führt, und allmählich einer Bindegewebswucherung Platz macht, die schliesslich an Stelle des Hodenparenchyms tritt. Da die Befunde meiner Fälle sich untereinander ziemlich decken, so genügt es, einen typischen Fall mit den verschiedenen Erkrankungsstadien zu beschreiben.

Die Tunica albuginea zeigt stellenweise geringe Verdickung und in der Nähe der Gefässe Ansammlung von Bindegewebszellen mit wenigen, meist extracellulär zwischen den fibrösen Strängen gelagerten Bacillen. Diese finden sich auch vereinzelt in Blutgefässen. In einer kleinen Vene liegen sie auch frei im Lumen und lassen sich hier

durch mehrere Schnitte einer Serie verfolgen, so dass der sonst mögliche Einwand, dass sie erst beim Schneiden dorthin gelangt sind, hinfällig wird.

Am Hoden selbst sieht man stellenweise die Samenkanälchen wohl erhalten umgeben von etwas gewuchertem Bindegewebe mit wenig Bacillen. Die Samenkanäle sind dort noch frei von Mikroorganismen. An anderen Stellen findet sich zahlreiches interstitielles Bindegewebe mit typisch vacuolisirten, bacillenhaltigen Zellen. Hier ist die Membrana propria der Kanälchen gleichfalls mit Bacillen durchsetzt. Die spärlichen Epithelreste sind nach der Mitte retrahirt; zwischen ihnen liegen rundliche bacillenhaltige Hohlräume. In denjenigen Partien schliesslich, wo die interstitielle Wucherung die höchsten Grade erreicht, sind die Samenkanäle kaum noch als solche zu erkennen. Das gewucherte Zwischengewebe ist hier von meist intracellulären Bacillenconglomeraten durchsetzt; bei einigen kann ein Zusammenhang mit einer Zelle (auch an Serienschnitten) nicht mehr nachgewiesen werden. An Stelle der Samenkanälchen sieht man oft bacillenhaltige Hohlräume. In der Nähe erscheinen die Endothelien der Gefässe so zahlreich mit den Mikroorganismen erfüllt, dass ihr Verlauf schon bei schwacher Vergrösserung als rothe Linien sich abhebt. Nekrotische Partien, wie sie Babes[10]) erwähnt, habe ich trotz der reichen Bacilleninvasion nicht bemerken können.

Der Nebenhoden erkrankt oft in ähnlicher Weise, meist jedoch erst später als der Hoden selbst; hier ist nach dem Befunde von Doutrelepont und Wolters[30]) die Betheiligung der Epithel tragenden Gänge besonders deutlich erkennbar.

Ausser den bisher besprochenen Lokalisationsstellen erkranken im Verlaufe der Lepra noch die Lymphdrüsen sehr oft. Schon in den frühesten Beschreibungen wird nach Virchow's Angaben in seinem Werk über die Geschwülste dieser häufigen Betheiligung gedacht. Virchow[99]) selbst fand mässige Anschwellung der Drüsen bei jeder

Form des Aussatzes, auch bei der nervösen, besonders der Cubital-Cervical-Submaxillar- und Inguinaldrüsen. Nach den Schilderungen von Hansen und Looft[39]) verleiht die gelbe bis gelbbräunliche Farbe der Ampullen und Markstränge den Drüsen ein so eigenthümliches Aussehen, dass sie mit nichts Anderem zu verwechseln sind. Die verdickte Kapsel und die Bindegewebsbalken haben die graue Farbe beibehalten, sodass die Structur der Drüsen sehr deutlich hervortritt. In dem oben mitgetheilten Sectionsprotokoll findet sich eine genau entsprechende Beschreibung der leprös erkrankten Mesenterialdrüsen.

Auch die mikroskopischen Veränderungen sind ausserordentlich charakteristisch. Wir sehen hier oft ungewöhnlich grosse Bacillenmengen, grossentheils in schönen, bisweilen sehr grossen Zellen. Neisser[65]) fand die Bacillen meist im Protoplasma etwas vergrösserter, gut und distinkt sich färbender Lymphzellen, ferner in stark gekörnten, aus mehreren Zellen sich zusammensetzenden Schollen. Sehr auffallend sind die auch in der Abhandlung von Rikli[81]) erwähnten vacuolisirten und bacillenhaltigen Riesenzellen mit 12 und mehr Kernen. An der Zellennatur dieser Gebilde ist nicht zu zweifeln. Babes[9]) hat auf der internationalen Lepra-Conferenz Serienschnitte von leprösen Lymphdrüsen demonstrirt und durch abwechselnde Färbung der Schnitte nach Ehrlich und mit Haematoxylin gezeigt, dass den vacuolisirten Gebilden mit den Bacillenklumpen im nächsten Präparat durchaus deutlichen Zellen entsprachen. In seiner jüngst erschienenen Monographie[10]) sind zwei solche aufeinanderfolgende Schnitte in schönen Abbildungen dargestellt. Ebenso wie in den Hoden fand Babes[10]) auch hier nicht nur hyaline sondern auch käsige Einlagerungen, die allerdings bei zweifellos rein lepröser Erkrankung der Drüsen von Anderen nicht erwähnt werden. Ueber die Betheiligung der Lymphdrüsen der verschiedenen Körperregionen herrscht noch keine Uebereinstimmung unter den Autoren. Während Hansen und Looft die Veränderungen der Bronchial- und Mesenterialdrüsen nicht als leprös

sondern tuberculös ansehen, widersprechen dem Doutrelepont und Wolters auf Grund ihrer histologischen Befunde bei einem Fall von uncomplicirter Lepra. Wir dürfen in der That annehmen, dass in diesem Fall die mikroskopischen Bilder auf rein leprose Veränderungen hinweisen. Wir selbst fanden in 2 Fällen von Lepra tuberosa durchaus charakteristische vacuolisirte Leprazellen mit reichlichen Bacillen in den Mesenterialdrüsen.

Einen directen Beweis gegen die tuberculöse Natur dieser Drüsenerkrankung konnten wir in dem zuletzt secirten Fall durch den negativen Ausfall des Thierexperiments erbringen. Wir impften mit den vergrösserten, zahlreiche Bacillen enthaltenden Mesenterialdrüsen 6 Meerschweinchen, die vollständig gesund blieben und jetzt nach 5 Monaten an Gewicht nicht abgenommen haben. (2 Thiere wurden getödtet und zeigten keine Anzeichen von Tuberculose.) Hiermit scheint also ein Zweifel an der rein leprösen Erkrankung der Mesenterialdrüsen nicht mehr gerechtfertigt.

Während die bisher besprochenen Organe, besonders Milz, Leber und Hoden, nächst der Haut und Schleimhaut die hauptsächlichste Localisation der leprösen Processe darstellen, sind Niere, Darm, Lungen und Pancreas nur in geringem Maasse betheiligt, nach der Ansicht namhafter Forscher sogar als immun gegen die specifische Erkrankung anzusehen.

In der älteren Literatur finden wir zwar mehrfach die Angabe, dass Lepröse auffallend häufig Nierenerkrankungen (Schrumpfniere, parenchymatöse Nephritis, amyloide Entartung) bekommen, indessen glaubte man nicht an die bacilläre Natur des Leidens. Ein grosse Anzahl zuverlässiger Autoren haben trotz mehrfacher Untersuchungen Bacillen in den Nieren nicht gefunden, so Leloir,[54]) Unna[94]) (in 7 Fällen), Hansen und Looft,[39]) v. Reisner[79]) und Storch.[87]) Beaven Rake[74]) fand sie in 49 Fällen nur zweimal. Andere wie Cornil und Babes,[23]) Lima Azevedo und Havelburg,[7]) Wynne[102]) (citirt in Wol-

ters Referat: Bacillus leprae, Centralbl. f. Bacteriol. 1893 14/15 Bd. III), Lie[57]) und Nonne[68]) konnten die Bacillen zwar nachweisen, betonen aber selbst die Geringfügigkeit der durch sie hervorgerufenen Veränderungen. Hedenius[40]) war der erste, der einen Fall von Leprom der Niere mittheilte; die Beweiskraft dieses Falles wurde jedoch von Lie u. A. bestritten.

Einwandsfrei ist dagegen die Mittheilung von Doutrelepont und Wolters,[30]) die eine genaue Beschreibung des mikroskopischen Befundes geben. Sie constatiren in den Nieren ihres Leprösen eine Zunahme des Bindegewebes besonders um die Gefässe herum und in der Nähe der Glomeruli in Verbindung mit dem Auftreten typischer, polymorpher, bacillenhaltiger Leprazellen. Auch in unserem Falle (J. Sch.), in dessen Urin während der letzten Monate zeitweise Eiweiss, jedoch keine Bacillen nachgewiesen wurden, fand sich eine deutliche Nierenveränderung mit Bacillen. Bei der Seltenheit dieses Befundes lassen wir eine kurze Beschreibung der histologischen Veränderungen folgen, zumal es auch möglich war, in diesem Fall den oft erhobenen Einwand, dass es sich bei diesen Nierenerkrankungen um Tuberculose handelt, durch das Impfexperiment zu widerlegen.

Die Niere zeigte grossentheils vollständig normale Struktur, nur hier und da fanden sich unregelmässig verstreut im Mark sowohl als in der Rinde, scharf umgrenzte, zellige Infiltrate, namentlich in der Nähe der grossen Gefässstämme. In einzelnen Glomeruli sind durch ein Exsudat die Gefässschlingen zusammengedrängt, die Kapsel ist häufig verdickt.

Die Untersuchung der nach Ehrlich gefärbten Präparate ergab, dass die Bacillen auch in dem vollständig normal erscheinenden Zwischengewebe allerdings nur spärlich und meist vereinzelt lagen, reichlicher in den Glomerulis, wo sie auch in kleinen rundlichen Häufchen den Capillaren aufliegen, ohne dass hierbei besondere Beziehungen zu deren Kernen ersichtlich sind. In den fast ausschliesslich aus Bindegewebszellen bestehenden Infiltraten sind die

Bacillen in jedem Gesichtsfeld leicht nachzuweisen, meist intracellulär, so dass 10 und mehr in einer Zelle liegen, dagegen findet man nur wenige typische, vacuolisirte Leprazellen. In den Epithelien oder im Lumen der Harnkanälchen sind keine Bacillen zu finden. Nirgends entdeckt man eine Spur necrotischen Gewebes, Riesenzellen, Anordnung der Infiltrate zu Knötchen oder sonst eine auf Tuberculose verdächtige Erscheinung.

Die hieraus sich ergebende Annahme, dass Tuberculose nicht vorhanden war, wurde durch das Impfexperiment bestätigt. 3 Meerschweinchen, die unmittelbar nach der Section (7 Stunden nach dem Exitus) mit Nierensubstanz intraperitoneal geimpft wurden, blieben gesund. Es ist also in diesem Falle der zweifellose Nachweis einer rein leprösen Nierenerkrankung erbracht. Freilich erscheint die Anzahl der Bacillen im Vergleich zu der in anderen Organen sehr gering, ebenso ist auch die unbedeutende Reaction des Gewebes auf die Bacillenivasion auffällig. Nichtsdestoweniger müssen wir die Veränderungen auf die Mikroorganismen zurückführen, vor Allem deshalb, weil die interstitiellen Infiltrationen den bacillenreichsten Stellen entsprachen.

Noch spärlichere Berichte als bei der Niere liegen beim Darm über sicher lepröse Veränderungen vor. Eine specifische Affection wird hier nur von wenigen Autoren angenommen. Die genaueren Untersuchungen über diese Frage gehören der jüngsten Zeit an.

von Reisner[79]) beschreibt in seiner Arbeit »Das tuberculöse und lepröse Darmgeschwür bei Lepra« im ersten Fall ein rundliches flaches Ulcus mit scharfen reactionslosen Rändern. Mikroskop. Befund: Flache Infiltrate ohne Verkäsung und ohne Neigung, regressive Metamorphose einzugehen. Im Granulationsgewebe zahlreiche einzeln liegende Bacillenhaufen, wie man sie bei jeder leprösen Schleimhautaffection zu finden gewohnt ist. Keine Riesenzellen. Danach ist es wohl möglich, dass es sich um einen wirklich leprösen Process handelte; indessen sind die histologischen Angaben

(Art der Zellen, Verhältniss der Bacillen zu denselben) nicht genau genug, um den Gedanken an eine Tuberculose völlig auszuschliessen. Allerdings waren die Lungen nicht erkrankt.

Babes[10]) fand neben ausgedehnten tuberculösen Geschwüren des Dünn- und Dickdarms auch ausgebreitete, speckig infiltrirte, gelbliche, zum Theil oberflächlich erodirte Stellen, bestehend aus grossen, protoplasmareichen Zellen mit Bacilleneinlagerung; er entnimmt hieraus den leprösen Charakter der Veränderung.

Am sichersten scheint der Beweis eines leprösen Infiltrates im Darm durch Doutrelepont und Wolters[30]) erbracht zu sein. In ihrem bereits erwähnten, aufs Sorgfältigste durchforschten Fall untersuchten sie Flexur und Rectum, die gleichzeitig dyssenterische, mit der Lepra nicht im Zusammenhang stehende Processe aufwiesen. Unter der Muscularis mucosae waren Flecke sichtbar, aus polymorphen Zellen und Leukocyten sowie typischen Leprazellen zusammengesetzt. Keine Riesenzellen; in der Drüsenschicht und in der Serosa keine Bacillen.

An der leprösen Natur der von den beiden Autoren geschilderten Veränderungen kann nicht gezweifelt werden; indessen ist der Fall nicht geeignet für die Beurtheilung der Frage, welche Erscheinungen die Leprabacillen überhaupt im Darm hervorrufen können, da gleichzeitig ausgedehnte geschwürige Vorgänge durch die Dyssenterie bedingt waren.

Unter mehreren von uns untersuchten Fällen haben wir nur in einem (dem zuletzt secirten) zweifellos leproše Veränderungen des Darms gefunden. Bei der makroskopischen Besichtigung erschien der Darm unverändert, nur dicht vor der Bauhin'schen Klappe werden einige etwas erhabene, weisslich gelbe Herde mit eingezogenem Centrum erwähnt.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Stellen ergab folgenden Befund: Die Drüsen und Darmepithelien ohne Abnormität. In der Submucosa finden sich in der Nähe der Follikel äusserst spärliche, aus Bindegewebszellen bestehende Infiltrate mit wenig Bacillen. In der Subserosa

gleichfalls unbedeutende, nicht scharf begrenzte, zellige Herde, in denen längliche, typisch vacuolisirte Leprazellen deutlich erkennbar sind; ihr Protoplasma ist (bei Färbung nach Ziehl-Neelsen) schwach röthlich gefärbt; spärliche Bacillen liegen theils in diesen Zellen (viele Vacuolen sind leer), theils auch ausserhalb. Nirgends Verkäsung, Riesenzellen oder dergleichen. Auch der oben berichtete negative Impfversuch mit den Mesenterialdrüsen desselben Falles spricht dafür, dass eine Combination mit Tuberculose hier nicht vorliegt, was angesichts der Zweifel verschiedener Autoren an rein leprösen Darmveränderungen hervorgehoben werden muss.

In den übrigen Visceralorganen scheinen specifische Erkrankungen so gut wie gar nicht vorzukommen. Nur Babes[9 u. 10]) beschreibt intracelluläre Bacillen in einem Fall in den Nebennieren und im Pancreas bei sonst normaler Structur. Ich fand nur in einem tuberösen Falle das Pancreas stark verfettet, hier und da interstitielle Wucherungen geringen Grades; an diesen Stellen waren spärliche Bacillen, zum Theil in länglichen, protoplasmareichen Zellen, an denen aber Vacuolisation noch nicht bemerkbar war, zu constatiren. In den anderen Fällen war keine Veränderung oder Bacilleneinlagerung nachweisbar. In dem Stroma eines unreifen Ovarium fand Arning[2]) Bacillen, Babes[10]) in 2 Fällen im Ovarium und einmal im Inhalt der Tube, im Uterus und Vaginalschleim.

In den von mir untersuchten Fällen handelte es sich um Tuberculose-ähnliche, mit Verkäsung einhergehende Veränderungen dieser Organe, auf die ich später eingehen werde.

Die Frage nach dem Vorkommen rein lepröser Lungenerkrankungen ist von den verschiedenen Forschern in widersprechendem Sinne beantwortet worden. Die ältere Literatur können wir übergehen, da dort auf histologische und bacteriologische Untersuchungen nicht genügend Rücksicht genommen wurde. Der erste Fall, bei dem eine genaue Beschreibung des mikroskopischen Befundes gegeben wurde, ist in der im Jahre 1888 publicirten, oft citirten

Arbeit Bonomes[17]) beschrieben. Aus der Darstellung des histologischen Theils sei nur erwähnt, dass Riesenzellen oder Neigung zum käsigen Zerfall nicht gefunden wurden.

Lie[57]) hält nun aus mehreren Gründen diesen Fall für nicht beweisend, giebt aber selbst an, in 3 Fällen Lepra der Lunge allerdings gleichzeitig mit Tuberculose beobachtet zu haben. Die den Bonome'schen Fall betreffende Streitfrage hat jetzt an Bedeutung verloren, nachdem Doutrelepont und Wolters[30]) in ihrem auf Tuberculose nicht verdächtigen Fall eine wohl einwandfreie histologische Beschreibung einer reinen Lungenlepra geliefert haben. Die Lunge erschien bei der Section normal, abgesehen von kleinen lobulären Herden im rechten Oberlappen und im Unterlappen. Es handelte sich hier — wie auch sonst bei den leprösen Vorgängen — um Infiltrationsherde in den Alveolen und Alveolarsepten mit intracellulären oder zu Globi angeordneten, auch freiliegenden Bacillen; zahlreiche bacillenhaltige Zellen, charakteristische Vacuolenbildung.

Nach dieser Schilderung kann man ohne Weiteres den Autoren beistimmen, wenn sie die Lungenbefunde als rein leprös ansehen. Das Fehlen von Riesenzellen, von Verkäsung, von knötchenförmigen Herden mit epitheloiden Centren liess diesen Verdacht gar nicht aufkommen, zumal auch, wie schon erwähnt, in den Bronchialdrüsen grössere Vacuolenzellen und Globi gefunden wurden.

Nicht ganz so einwandsfrei erscheinen die Fälle von Babes,[10]) in denen das Vorkommen der Verkäsung und die sonstigen Veränderungen sowohl der Beschreibung als auch der Abbildung nach doch den Gedanken an eine Mischinfection nicht ganz von der Hand weisen. Die grosse Zahl von Bacillen spricht nicht ohne Weiteres gegen die Diagnose Tuberculose, wie wir in den obigen Auseinandersetzungen hervorgehoben haben.

Wir selbst hatten bisher keine Gelegenheit, die Lunge eines Leprösen zu untersuchen, bei der wir nicht eine allein oder gleichzeitig bestehende Tuberculose vermuthen mussten. In dem letzten Fall gelang es uns, die tuberculöse Natur

durch das Thierexperiment zu beweisen. In einem Falle (der Arning'schen Sectionen) hatten wir den Eindruck, dass gleichzeitig auch Leprabacillen vorhanden waren. Die Anordnung der Bacillen, ihre Lagerung in leprazellenähnlichen Gebilden, ferner der Befund bacillenhaltiger Zellen in einem Blutgefäss führten zu dieser Annahme. Indessen möchte ich aus den spärlichen Befunden auf eine sicher lepröse Erkrankung der Lunge nicht schliessen. Für die Entscheidung dieser Frage war das uns zur Verfügung stehende Material nicht geeignet.

Während die bisher beschriebenen, durch sehr charakteristische, histologische Bilder ausgezeichneten Visceralerkrankungen einen Zweifel an der Deutung nicht zulassen und ihre Zugehörigkeit zur Lepra zum Theil auch durch den negativen Ausfall des Impfexperimentes gestützt wurde, ist die Auffassung der zweiten Art der Eingeweideveränderungen ausserordentlich schwierig. Es handelt sich hier um sehr auffällige und häufige Befunde, die schon bei oberflächlicher Besichtigung sich als völlig verschieden erweisen von den oben behandelten pathologischen Processen. Wir konnten hervorheben, dass die leprösen Vorgänge das Aussehen der befallenen Eingeweide so gut wie gar nicht oder nur unwesentlich verändern, und dass zwischen dem mikroskopischen und makroskopischen Befund ein auffallendes Missverhältniss besteht. Hier aber bietet sich uns ganz im Gegentheil ein sehr ungewohntes und eigenartiges Bild dar. Es sind Veränderungen, die uns an Tuberculose denken lassen, freilich nicht an die gewöhnliche, beim Menschen beobachtete Form, sondern eher an Bilder, wie man sie bei der Thiertuberculose zu Gesicht bekommen kann. Die Organe, besonders die Milzen, sind durchsetzt von grossen, weissgelblichen, derben Knoten, das Peritoneum ist übersät mit polypösen Wucherungen, der Darm zeigt ausgedehnte, tiefe Ulcerationen; in den Lungen sehen wir weitgehende Zerstörungen mit der Bildung käsiger Herde und grosser Cavernen; die Mesenterial-

und Bronchial-Lymphdrüsen sind geschwellt und stellenweise käsig degenerirt. Diese Erscheinungen finden sich nur in den Präparaten des Arning'schen Sectionsmaterials, während ich bei den übrigen Eingeweiden von Leprasectionen nichts Aehnliches habe finden können. Unter den 18 Sectionen, die Dr. Arning in Honolulu ausgeführt hat, waren 11 mal jene auffälligen Veränderungen zu konstatiren. Die Häufigkeit des Befundes und ihr eigenartiges Aussehen veranlassten ihn ebenso wie Danielssen[26]), der ganz entsprechende Bilder in seinem grossen Werk über die Lepra beschreibt und auf mehreren Tafeln zur Anschauung bringt, diese Erscheinungen als leprös anzusehen. Andere Autoren freilich, haben sie für eine ausgedehnte Tuberculose angesprochen und die lepröse Natur der Neubildung nicht anerkannt.

Vor Allem ist es die mikroskopische Untersuchung, die ein von den oben geschilderten Veränderungen völlig abweichendes Bild zeigt. Man findet neben der charakteristischen leprösen Neubildung noch eigenartige Bilder, die an Tuberculose erinnern, aber auch von dieser nicht unwesentliche Verschiedenheiten aufweisen. Ehe ich zur Schilderung und Deutung der histologischen Befunde übergehe, möchte ich einen Auszug aus dem von Dr. Arning gemachten Sectionsprotokoll eines besonders charakteristischen Falles vorausschicken.

Honolulu, 9. März 1885.

Section XVI.

Mädchen, 11 Jahre alt. Stark abgemagerte weibliche Leiche. Kein Zeichen von Tuberositäten; Ohrläppchen sind jetzt geschrumpft, zeigen indess Spuren früherer starker Vergrösserung. Die Haut der Unterextremitäten ist an der Vorderseite narbenartig, an der Rückseite leicht schuppend. Nirgends Ulcerationen oder Mutilationen, auch keine Contrakturen. Der Rücken zeigt überall starke Totenflecke. Das Rückenmark wird herausgenommen. An den Häuten desselben zeigt sich nichts Abnormes, mit Ausnahme einer schwärzlichen Pigmentirung der Pia an der linken Seite

der Halsanschwellung. Der obere Querschnitt zeigt makroskopisch nichts Abnormes. Musculatur, Pannicul. adipos. ist ganz geschwunden. Der Darm stark mit Gas gefüllt. Das ganze Omentum maius stark besetzt mit den oft beschriebenen*) kleinen Knötchen. In der Bauchhöhle befinden sich etwa 200 ccm klaren gelben Serums. Das Zwerchfell steht rechts im VI. Intercostalraum, links lassen Adhäsionen der Leber und Milz nicht an die Kuppe desselben kommen. Der vorliegende Theil der Leber ist wieder dicht besetzt mit Gruppen gelblich weisser Knötchen. Das Herz ist klein. Rechte Lunge drei Finger breit von dem Rippenbogen, linke Lunge retrahirt. Herz enthält klare und speckige postmortale Gerinnsel, die Klappen scheinen normal zu schliessen. Viscerales Blatt des Pericards serös durchtränkt. Endocard zeigt nichts Auffallendes. Rechte Lunge vielfach am Zwerchfell und der Pleura costalis adhaerent. Der vordere Lappen ist bretthart, die übrigen Theile von Knötchen erfüllt. Beim Durchschnitt findet sich neben den über die ganze Lunge verbreiteten circumscripten knotigen Herden ein diffuses graues Infiltrat des vorderen Lappens. Die übrigen Theile sind lufthaltig aber durchsetzt mit harten weissgelben Herden von miliarer- bis Erbsengrösse. Wiederum ist es die fast knorpelige Härte und starke Prominenz der Herde, die mir am meisten auffällt. Die Lymphdrüsen sind an den Bronchialverzweigungen infiltrirt. Der lappige Bau indess noch zu erkennen, scheinbar confluirt aus den harten weissgelben Massen; eigentlicher Käse findet sich nur im Centrum der grössten. Die Milz ist fest verwachsen mit den Dünndarmschlingen, das Zwerchfell mit dem Magen, so dass man sie nicht ohne Substanzverlust lösen kann; sie ist sehr stark vergrössert, 16 cm lang, 8 cm breit, 4 cm dick. Das Aussehen derselben ist wieder ein höchst charakteristisches: Die Oberfläche der-

*) Anmerkung: Diese Knötchen sind in den vorhergehenden Fällen als miliare bis Weizenkorn- und Linsengrosse Tumoren mit weissgelblicher Durchschnittsfläche geschildert; Verkäsung makroskopisch nicht sichtbar.

selben trägt vielfach eckig abgeplattete Knoten, auch diffuse aus kleinen Knoten confluirte gelblich weisse Auflagerungen. Auf dem Durchschnitt bildet die Masse der knotigen Einlagerungen zusammen wohl ebensoviel wie die restirende Pulpa und zeigt das Bild von angeschnittener Blutwurst oder grobem Granit, erhöht durch die scharlachrothe Farbe der Pulpa; es ist so eigenartig, dass man unmöglich daran zweifeln kann, dass hier eine besondere specifische Affection vorliegt. Rechte Niere ist von normaler Grösse; es sind indess einzelne harte gelbe Knoten eingelagert, die auch durch die Kapsel schimmern. Die Kapsel löst sich gut ab. Die knotigen Einlagerungen finden sich sowohl in der Rinden- als in der Marksubstanz. Linke Niere von normaler Grösse; auch an ihr sind einzelne solcher Einlagerungen vorhanden, jedoch lange nicht so viele als in der rechten. Kapsel löst sich leicht. Die Leber bietet besonders auf der vorderen und oberen, dem Zwerchfell zugekehrten Fläche eine grosse Menge der Einlagerungen, auch die Innenseite enthält viele derselben, sie sind klein gegenüber denen der anderen Organe und meist gallig gefärbt. Die Drüsen der Porta hepatis sind stark vergrössert und verändert. Das Mesenterium und im hohen Grade das Omentum maius, auch die Serosa des Dickdarms, besonders über der mittleren Taenie des S. romanum, enthalten vielfach die beschriebenen Elemente. Auf dem Peritonealüberzug der Blase sind dieselben ziemlich reichlich, ebenso wie in der Fossa Douglasii und deren unterer Concavität. Eine dichte Anhäufung derselben findet sich an dem Ansatze des linken Ligamentum latum an den Uterus und sporadisch über den ganzen Uterus. Eigenthümlich ist das Verhalten der Serosa des Dünndarms; während der Dickdarm und das Mesenterium des Dünndarms viele Knoten haben, fehlen diese vollständig auf der Serosa des Dünndarms.

Da die hier geschilderten Veränderungen auch in den andern 10 Fällen in ähnlicher — wenn auch nicht stets

so ausgedehnter — Weise sich vorfinden, erübrigt es sich, sie im Einzelnen anzuführen. Bei Veränderungen, die ein von diesem Bild abweichendes makroskopisches Aussehen darboten, wird dies besonders erwähnt werden.

Die Präparate der Arning'schen Sammlung waren fast sämmtlich in Alkohol gehärtet und gut erhalten, abgesehen von der Veränderung der Farbe durch den langen Aufenthalt in der Härtungsflüssigkeit. Die Gewebe lassen sich gut färben, auch bot die Darstellung der Bacillen keine besonderen Schwierigkeiten. Die meisten Objekte wurden in Celloidin, wobei sich die Gewebsstructur viel besser erhält, eingebettet, gelegentlich auch gleichzeitig in Paraffin. Die Färbung wurde in gleicher Weise, wie oben mitgetheilt, angestellt, und stets neben der Untersuchung auf Bacillen auch die übrigen auf die Gewebsveränderungen sich beziehenden Tinktionen vorgenommen. Hierbei bewährte sich besonders das Verfahren von van Gieson, das sehr schöne Bilder gab, weil die nekrotischen Partien sich von den Leprazelleninfiltraten deutlich abhoben.

Als Hauptergebniss der mikroskopischen Untersuchungen sei schon hier hervorgehoben, dass neben den typischen interstitiellen Infiltraten, die alle oben aufgezählten Merkmale der leprösen Neubildung aufwiesen, vollständig andersartige Veränderungen zu constatiren waren, die mit ausgedehnter Nekrose eigener Art einhergingen und stellenweise durchaus an tuberculöse Neubildungen erinnerten. Am deutlichsten zeigten sich diese Vorgänge an der Leber und der Milz, jedoch nicht bei den einzelnen Sectionspräparaten in gleich deutlicher Weise, weil bald der eine, bald der andere Process die Oberhand gewann. Dicht nebeneinander fanden sie sich in einer Leber (Section IX), auf deren Beschreibung wir etwas genauer eingehen wollen. Hier waren die Knötchen von der Tuberkel-ähnlichen Structur als zahlreiche kleine Herde inmitten der leprösen Infiltrate eingesprengt. Makroskopisch war im Gegensatz zu den anderen Organen, besonders zur Milz, an dem in Alkohol gehärteten Präparat keine deutliche Veränderung

zu sehen, jedenfalls keine Knoten und keine Erweichungsherde.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man ausgesprochene Fettinfiltration in den peripheren Theilen der Acini. Im interlobulären Gewebe doch auch innerhalb der Acini finden sich sehr zahlreiche Herde, aus den grossen, meist vacuolisirten Zellen bestehend, oft in der Nähe der Gefässe, häufig von gewucherten Gallengängen umgeben. Sowohl inmitten dieser Infiltrate als auch ausserhalb derselben heben sich kleine, rundliche Knötchen ab, im Centrum verkäst, meist schöne Langhans'sche Riesenzellen mit hufeisenförmig angeordneten Kernen enthaltend, ringsum von spärlichen Lymphocyten umgeben. Noch deutlicher wird der Unterschied zwischen diesen beiden Entzündungsprocessen an Präparaten mit Bacillenfärbung. Die leprösen Herde zeigen ausserordentlich zahlreiche Bacillen, die Zellen meist vollständig füllend und bisweilen den Kern überdeckend, nicht selten auch zu rundlichen Haufen vereinigt. Die Tuberculose-ähnlichen Gebilde enthalten dagegen nur spärliche einzelliegende, mit Carbolfuchsin intensiv gefärbte Stäbchen, die sich von dem necrotischen, blass tingirten Untergrund markant abheben. An den Stellen, wo inmitten des leprösen Infiltrats ein solches Knötchen sitzt, fällt vor allem die scharfe Grenze zwischen den beiden Processen auf. Man sieht den necrotischen Process bis dicht an die lepröse Neubildung heranreichen und kann constatiren, dass dann die Necrose auch in das Bereich der leprösen Neubildung hineinragt. Das macht sich in der Weise geltend, dass einige Leprazellen nicht mehr färbbar, die Bacillenherde dagegen noch wohl erhalten, die Lage der früheren Zellen andeuten. In den centralen verkästen Partien kann man schliesslich weder die Reste lepröser Neubildung noch die Bacillen selbst erkennen. Uebrigens muss hier hervorgehoben werden, dass man nirgends den Eindruck gewinnt, als ob die Degenerationsvorgänge sich an den Stellen der stärksten, leprösen Erkrankung bildeten, so dass man schon aus diesem Grunde nicht auf den Gedanken kommen wird,

die Necrose als den höchsten Grad dieser Erkrankung aufzufassen, zumal dann auch die geschilderten, schroffen Uebergänge zwischen den beiden Gewebsveränderungen nicht erklärlich wären. Als Nebenbefund bei dieser Leber sei noch hinzugefügt, dass sowohl in manchen Lebercapillaren als auch in den Aesten der Vena portarum Conglomerate von zahlreichen, plumpen mit Methylenblau sich färbenden Stäbchen fanden. Sie waren in Serienschnitten an denselben Stellen nachweisbar, sodass die Möglichkeit einer etwaigen Täuschung durch zufällige Beimischung der Mikroorganismen ausgeschlossen war. Auch Babes fand in den leprös erkrankten Organen andere Bacterien und erklärt diese Association als einen verhältnissmässig häufigen Befund.

In den übrigen Lebern der Arning'schen Sectionen fanden sich die beiden Processe nicht immer so deutlich nebeneinander wie in diesem Fall, indem bald die lepröse, bald die der Tuberculose ähnliche Neubildung im Vordergrund stand. Dagegen liess sich in einem Fall von solitärem Leberabscess (Sect. XVIII) ein ganz analoges Verhalten darthun. Nach Arning's Beschreibung zeigte sich beim Durchschnitt der Leber ein taubeneigrosser, unterhalb der Serosa gelegener Solitärtuberkel. Die Wandungen bestehen aus infiltrirter Lebersubstanz, aus einem glasig schwieligen, durchsichtigen 1 mm breiten, gelbgrünlich weisslichen Saume, woran sich nach innen zu die Käsebröckel anschliessen. Im Eiter keine Bacillen, dagegen in dem Inhalt der käsigen Schmiere, die Arning für Leprabacillen hält.

Ein Schnitt von der Wand dieses Abscesses zeigt nun deutlich, dass die umliegende Lebersubstanz abgesehen von starker Verfettung mit leprösen bacillenreichen interstitiellen Infiltraten vollständig durchsetzt war. Nirgends findet man in diesen Herden eine nekrotische, oder auch nur schlechter färbbare Stelle, auch keine Andeutung von tuberkelähnlichen Gebilden. Die Abscesswand setzt sich gegen das Lebergewebe mit einer scharf begrenzten, kleinzelligen In-

filtrationszone ab, in der jedoch einzelne Leprazellen als die Fortsetzung der leprösen Infiltrate noch erkennbar sind, Die Wand des Abscesses selbst stellt eine schwach gefärbte, fast ganz homogene Zone dar, in der nur Detritus, spärliche Kernreste und nur wenige Leucocyten enthalten sind. Hier finden sich auch vereinzelte, noch gut gefärbte, meist gekrümmte Bacillen, ohne Degenerationserscheinungen. Eine Haufen- oder Kugelbildung ist nirgends bemerkbar. Diese Bacillen zeigten sich bei der Behandlung mit 5% Schwefelsäure resistenter als die Leprabacillen und konnten nach 10tägiger Exposition in einigen Exemplaren noch deutlich nachgewiesen werden; ich halte sie danach für Tuberkelbacillen.

Unter den Arning'schen Sectionspräparaten fand sich ein zweiter Solitärtuberkel nicht, dagegen ist dieses Vorkommniss in den Beschreibungen Daniellsens mehrfach erwähnt.

Ein Fall, der ebenso wie in der oben geschilderten Weise, das gleichzeitige Vorkommen lepröser Infiltrate mit tuberculoseähnlichen Veränderungen in der Leber zeigt, ist von Rikli[81]) mitgetheilt worden. Er beschreibt klar und anschaulich die leprösen interstitiellen Processe und findet unter diesen einen »reinsten im Centrum verkästen Tuberkel mit Rundzellen, epitheloiden Zellen und typischen Riesenzellen mit wandständigen Kernen«. Er glaubt trotz dieses auffallenden Gegensatzes an die lepröse Natur dieser Veränderung, während Unna, Baumgarten, Lie[57]) und Babes[9 u. 10]) dies bezweifeln.

Wir werden hierauf bei der Besprechung der Deutung dieser mikroskopischen Befunde noch zurückkommen.

Die in dem Sectionsprotokoll Arnings mitgetheilten Veränderungen der Milz waren in mehreren Fällen sehr deutlich ausgesprochen. Sie erinnerten an hochgradige Tuberculose, wie sie bei Affen beobachtet wird. Den grossen gelbweissen Knoten entsprechen bei der mikroskopischen Untersuchung ausgedehnte nekrotische Herde, während die scheinbar gesunden Partien sich als grossen-

theils leprös infiltrirt erwiesen. Die histologischen Befunde brauchen hier nicht genauer geschildert zu werden, da in ähnlicher Weise wie bei der Leber die beiden so verschiedenartigen Gewebsveränderungen neben einander bestanden, nur dass die Necrose und Verkäsung sehr viel ausgedehnter waren und stellenweise das ganze Gesichtsfeld als körnige oder wolkige, schlecht färbbare Massen füllten. Am schönsten sah man die Structur der eingelagerten Knötchen bei den kleineren Herden. Einzelne glichen vollständig schönen Tuberkeln mit centraler Verkäsung, epitheloiden Zellen und zahlreichen typischen Langhans'schen Riesenzellen. Bei den meisten war jedoch die Ausdehnung der Necrose im Vergleich zum geringen umgebenden Infiltrationswall auffallend, sodass bisweilen nur wenig von den zelligen Elementen zu sehen war und das Bild eines im Milzparenchym entstandenen necrotischen Herdes zu Stande kam. Ebenso war es auffällig, dass man nirgends das Bild eines frischen Tuberkels oder kleiner zelliger Infiltrate ohne Necrose sieht, wie sich dies bei der Visceraltuberculose der Menschen und der Thiere leicht nachweisen lässt.

Am zahlreichsten waren noch die epitheloiden Zellelemente an den Knötchen, die bereits eine bindegewebige Abkapselung aufwiesen. bemerkbar. Bacillenfärbung zeigte überall in den aus vacuolisirten Zellen zusammengesetzten Infiltraten die gewöhnlichen Bacillenherde, während in dem Knötchen selbst nur spärlich verstreute, gut gefärbte, auch in den Riesenzellen liegende Bacillen vorhanden waren. Dort, wo die necrotischen Partien dicht an die leprösen Herde stiessen, wurden oft dieselben Bilder wie sie bei der Leber beschrieben wurden, beobachtet.

Einen ähnlichen histologischen Befund wie in unseren Fällen theilt Philippson[72]) mit; er hält die Milz für leprös mit eingesprengten tuberculösen Herden und betont die regressiven Vorgänge der Lepraherde in deren Nähe.

In den bisher untersuchten Hoden und Nebenhoden konnte ich nur lepröse Veränderungen nachweisen, so dass

hierbei auf die oben gegebene Beschreibung verwiesen werden kann. Auch das makroskopische Aussehen liess den Verdacht einer Mischinfection mit Tuberculose nicht aufkommen.

In der Literatur wird ein Fall Köbner's von Verkäsung im Schwanz des Nebenhodens von Virchow[99]) erwähnt; es wäre möglich, dass es sich hier um eine tuberculöse Erkrankung handelt, da selbst hochgradige lepröse Infiltrate nach unseren Erfahrungen zu einer derartigen Gewebszerstörung nicht führen.

Besonders auffallend waren in den Arning'schen Sectionsberichten die polypösen Wucherungen des Peritoneums, die bisweilen als plateauartige Auflagerungen das Bild einer disseminirten Carcinose vortäuschten. Sie traten gewöhnlich gleichzeitig mit den bereits beschriebenen Knoten der inneren Organe auf. Auch diese Bildungen erinnerten an die Thiertuberculose, namentlich an die Perlsucht der Kühe; ich suchte deshalb durch entsprechende Untersuchungen festzustellen, ob vielleicht auch das histologische Bild besondere Analogien bietet. Die mikroskopischen Präparate der peritonealen Auflagerungen zeigten auch hier ganz ähnliche Veränderungen wie die necrotischen Partien der Milz und Leber mit weitgehender Necrose und spärlichen säurefesten Bacillen. Von der Thiertuberculose unterschieden sie sich jedoch durch den geringen Zellgehalt und die fehlende Bindegewebsneubildung, die dort einen ausgesprochenen proliferirenden Charakter aufweist. Uebrigens können ähnliche polypöse Wucherungen durch rein tuberculöse Processe auch beim Menschen hervorgerufen werden, wie dies eine Abbildung von subchronischer und subacuter Tuberculose des menschlichen Bauchfells im Atlas der pathologischen Anatomie von Bollinger[16]) zeigt.

Am stärksten sind die polypösen Wucherungen am Peritonealüberzug der weiblichen Genitalien (Sect. XVI), wo sie dicht bei einander stehende, zum Theil sehr zierliche, gestielte Knötchen bilden. Auch sind hier Tube und Ovarium derb infiltrirt und stellenweise deutlich verkäst.

An allen diesen Auflagerungen zeigte die mikroskopische Untersuchung die mehrfach erwähnten Veränderungen, ohne dass es jedoch gelang, in der Umgebung typisch lepröse Infiltrate zu erkennen. Die destruirenden Vorgänge waren meist so ausgesprochen, dass selbst, wenn lepröse Herde ursprünglich vorhanden gewesen wären, ihre Erkennung in den necrotischen Partien nicht mehr zu erwarten war.

Aehnlich stand es mit den Lymphdrüsen, sowohl des Abdomens wie der Brusthöhle, sie waren fast stets wesentlich vergrössert und enthielten reichlich necrotische Massen. Mikroskopisch lässt sich die normale Structur kaum noch erkennen. Es fanden sich nur homogene schlecht färbbare Partien, an deren Grenze spärliche Bacillen, zum Theil frei, zum Theil in epitheloiden Zellen lagen. Nirgends lepraverdächtige Herde; in der Umgebung herdförmige Lymphocytenansammlung.

In den Nieren waren in zwei Fällen auch makroskopisch bereits zu erkennende Veränderungen in Gestalt harter gelblicher Einlagerungen vorhanden. Nach den oben mitgetheilten Befunden sind aber die gewöhnlichen leprösen Nierenveränderungen so gering, dass hierdurch mit blossem Auge sichtbare Herde kaum hervorgerufen werden können. In der That entsprechen die mikroskopischen Befunde nicht der typischen leprösen Neubildung, sondern den tuberculoseähnlichen bacillenarmen Infiltraten mit Necrose; Riesenzellen sind hier nur sehr spärlich vorhanden. In der übrigen Nierensubstanz, die keine deutlichen Veränderungen aufweist, findet man hier und da Bacillen, die wegen der in ihrer Umgebung vollständig fehlenden Gewebsreaction wohl als Leprabacillen anzusehen sind. Derartige Befunde sind — wie bereits erwähnt — nicht selten in Fällen reiner Lepra; in unseren Präparaten ist jedoch der sichere Beweis, dass es sich um Leprabacillen handelt, schwer zu erbringen.

In der Niere eines anderen Falles finden sich ausser diffuser interstitieller Bindegewebsvermehrung herdweise und scharf begrenzte rundliche Infiltrate mit spärlichen Bacillen; keine auf Lepra verdächtigen Veränderungen.

In mehreren Sectionsprotokollen werden Schwellung der Peyer'schen Plaques und kraterförmige Geschwüre des Ileum erwähnt. Auch hier war nichts von sicherer lepröser Neubildung zu finden. Die Ulcerationen sind von zellreichen Infiltraten, die bis in die Muskelschicht hineinragen, umgeben; die am stärksten infiltrirten Partien sind schlechter färbbar, doch so, dass man die einzelnen Zellen noch erkennen kann. Hier liegen sehr zahlreiche, aber durchaus gleichmässig vertheilte, grosse Bacillen bisweilen deutlich in spindelförmigen Zellen, niemals jedoch in Gruppen. In der Umgebung bemerkt man rundliche Herde von epitheloiden Zellen, im Centrum nicht necrotisch. Auch in der Subserosa ähnliche Knötchen, die die Peritonealoberfläche etwas vorwölben; die centralen Partien sind oft ausgefallen, jedoch nirgends verkäst; spärliche, vereinzelt freiliegende Bacillen. Also auch hier vermissen wir die leprösen Infiltrate mit charakteristisch veränderten Zellen.

Pancreas ohne Gewebsveränderungen, keine Bacillen. Auf dem Pericard wurden mehrfach weissgelbliche Auflagerungen gefunden. Der mikroskopische Befund entsprach etwa dem der Peritonealknoten. Die Knoten bestehen aus einer ganz schmalen Randzone von Lymphocyten; dazwischen typische Langhans'sche Riesenzellen; die centralen Partien in grosser Ausdehnung necrotisch, homogen stellenweise von geschichteter, wolkiger Zeichnung. In der Nähe oft sehr kleine Knötchen von demselben Aussehen; der Lymphocytenwall bisweilen so spärlich, dass man fast den Eindruck einer primären Gewebsnecrose nicht aber einer verkäsenden Neubildung gewinnt. Mässig reichlich Bacillen, verstreut, mehrere auch in Riesenzellen.

Die Lungen waren — wie auch in unseren beiden Fällen — stark betroffen; sie boten das Aussehen von käsiger Pneumonie mit Cavernen dar. — Mikroskopisch: Alveoläre Zeichnung wegen des dichten Infiltrats nicht mehr zu erkennen; hier und da schön ausgebildete Tuberkel mit centraler Verkäsung und Langhans'schen Riesenzellen; in den peripheren Theilen der necrotischen Partien

ziemlich zahlreiche Bacillen, bisweilen 30—40 in einem Gesichtsfeld (Oelimmersion), Zeiss $^1/_{12}$, oft in Gruppen zu 3 und 4, niemals in Gestalt von Globi. Pleura verdickt, keine circumscripten Infiltrate oder necrotische Herde, keine Bacillen.

Auch in unseren beiden in der Klinik beobachteten Fällen waren ähnliche Veränderungen, die das histologische Bild einer Tuberculose boten, deutlich ausgeprägt. Der zuletzt secirte Fall ist besonders wichtig, weil es hier gelang, die Mischinfection mit Tuberkelbacillen intra vitam durch Inoculation auf Meerschweinchen sicher nachzuweisen. Anfänglich missglückte der Versuch einer intraperitonealen Verimpfung des Sputums, weil die Thiere an Sepsis zu Grunde gingen.

Als der Kranke wegen dyspnoischer Anfälle nach einem durch die Kehlkopfulcerationen bedingten Glottisödem später tracheotomirt werden musste, wurde der Versuch mit dem aus der Canüle entleerten Secret wiederholt. 6 Meerschweinchen wurden intraperitoneal geimpft, 5 gingen nach 3—4 Wochen unter den typischen Erscheinungen der Tuberculose (mikroskopischer Bacillennachweis) zu Grunde. Das 6. Thier blieb am Leben; es handelt sich wohl um einen Versuchsfehler, der dadurch bedingt wurde, dass das sehr zähe Sputum zur Injection mit Wasser reichlich verdünnt werden musste.

Welche Deutung soll man nun den eigenartigen histologischen Befunden, die an den Visceralorganen der Arning'schen Sectionen erhoben wurden, geben?

Die nächstliegende Annahme war wohl die, auch diese so häufig wiederkehrenden, ganz ungewohnten Veränderungen als Eingeweide-Lepra, die unter einer anderen vielleicht besonders hochgradigen Form auftritt, aufzufassen.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung schienen allerdings diese Annahme kaum zu stützen. In der That sind auch diejenigen Forscher, die sich mit der mikroskopischen Erforschung dieser Gebilde beschäftigt

haben, wie Hansen und Looft,[39]) Beaven Rake,[75]) Lie,[57]) Philippson[72]) u. A. zu der Ueberzeugung gekommen, dass es sich um eine Mischinfection mit Tuberculose handle. Auch der oben erwähnte Fall Rikli's[81]) wurde von ihnen in demselben Sinne gedeutet.

Die mikroskopische Untersuchung unserer Fälle zeigte deutlich, dass zwei durchaus verschiedene Krankheitsprocesse neben einander bestehen. Der eine Process entspricht nun zweifellos der typischen leprösen Erkrankung mit dem charakteristischen Verhalten der Bacillen und den oft besprochenen Gewebsveränderungen. Daneben spielen sich aber andere pathologische Vorgänge ab, die von Anfang an einen durchaus abweichenden Charakter aufweisen. Wir sehen Herde von Knötchenform aus epitheloiden Zellen und Lymphocyten zusammengesetzt mit typischen Langhans'schen Riesenzellen und spärlichen, gut ausgebildeten, einzelliegenden Bacillen, meist mit Necrose und käsigem Zerfall in den centralen Partien. Sie erinnern grossentheils an die histologischen Bilder von Tuberculose, zeigen jedoch insofern keine vollständige Uebereinstimmung mit diesen, als in vielen Präparaten — wie bereits mehrfach betont — ein gewisses Missverhältniss zwischen den spärlichen Zellelementen der Knoten und den ausgedehnten Degenerationsvorgängen besteht. Wir dürfen ferner nicht leugnen, dass es nach den Untersuchungen der letzten Jahre nicht mehr angängig ist, die Structur des Tuberkels als ausschlaggebend für die Diagnose anzusehen, und wir müssen heute mit der histologischen Differentialdiagnose zwischen Lepra und Tuberculose doppelt vorsichtig sein, nachdem die neuesten Untersuchungen gezeigt haben, dass auch Necrose, ja tuberkelähnliche Bildungen bei der Lepra vorkommen können. Wir kommen auf die neuen noch nicht publicirten Befunde — soweit sie uns zugänglich waren — später zurück.

Die Versuche, die Bacillen selbst zu differenziren, liefern, wie wir oben sahen, keine völlig einwandfreien Ergebnisse. Die Baumgarten'schen Differentialfärbungen sprechen eher für Tuberculose, sind aber nicht absolut beweisend. Für

die Anwendung der Säuremethode war unser seit mehr als 10 Jahren in Spiritus aufbewahrtes Material nicht sehr geeignet. Vor Allem mussten wir die bacillenhaltigen Schnitte erst zu Ausstrichpräparaten umwandeln. Dies geschah in folgender Weise: Die Schnitte werden nach kurzer Behandlung mit Aether-Alcohol (wobei das Celloidin entfernt wird) in einer 10% Aethylendiaminlösung 1 bis 2 Stunden lang bei 37° aufbewahrt, dann zwischen zwei Objectträgern verrieben, wobei eine filtrirte Eiweisslösung hinzugefügt wird, um dann das Präparat durch stärkeres Erhitzen (über der Gasflamme) fixiren zu können. Diese Proceduren schädigen die Mikroorganismen etwas (die Leprabacillen stärker als die Tuberkelbacillen); nichtsdestoweniger gelang es aber zu zeigen, dass die fraglichen Bacillen aus dem Leberabscess (Sect. XVIII) und aus einer Lunge der 5% Schwefelsäurelösung 10 Tage lang (allerdings nur wenige Exemplare) Widerstand leisteten, sodass ich sie danach als Tuberkelbacillen anspreche. Die anderen bisher angestellten Versuche sind negativ ausgefallen, was jedoch nicht als sicherer Beweis gegen die Tuberkelbacillennatur zu verwerthen ist, speciell bei unserem alten Untersuchungsmaterial.

Einwandfrei ist der Beweis für die gleichzeitig bestehende Lungentuberculose bei unserem Leprösen durch das Thierexperiment erbracht. In der Literatur sind bisher nur wenige derartige Versuche berichtet.

B. Rake[75]) machte mit Lungenstücken von 3 Leprösen Impfungen auf Meerschweinchen und erzielte fünfmal Tuberculose; Damaschino[24]) verursachte durch Verimpfung der Lunge eines Leprösen bei Meerschweinchen Tod an Tuberculose, während Verimpfung der Haut ein negatives Resultat gab. In diesen Fällen ist also die Mischinfection mit Tuberculose bei Lepra mit Sicherheit erwiesen.

Sehr viel schwieriger ist die Entscheidung hinsichtlich der übrigen Visceralerkrankungen. Ich selbst habe die eigenartigen und ungewohnten Veränderungen ebenso wie Arning ursprünglich für leprös gehalten, war jedoch von

dieser Meinung bald wieder abgekommen, weil es mir trotz vielfacher Untersuchungen an reichlichem Lepramaterial nicht gelang, auch nur annähernd ähnliche mikroskopische Bilder, wie sie oben geschildert wurden, zu finden. Die histologischen Veränderungen schienen noch am meisten der Tuberculose ähnlich zu sein, boten jedoch auch von dieser nicht unerhebliche Abweichungen. Um diese zu erklären, nahm ich an, dass durch die lepröse Erkrankung die Widerstandsfähigkeit des Organismus herabgesetzt wurde, und dass die hinzukommende Tuberculose deshalb mit besonders intensiver Zerstörung des Gewebes, mit jener ausgedehnten Necrose einhergeht.

Dass die Tuberculose sich zur Lepra oft hinzugesellt, scheint aus der Literatur zweifellos hervorzugehen, selbst wenn man die fraglichen Visceralveränderungen ganz ausser Acht lässt. Einen sicheren Aufschluss über die Häufigkeit dieser Mischinfection werden uns freilich die älteren statistischen Angaben kaum geben können, da wohl Manches zur Tuberculose gerechnet wurde, für dessen tuberculöse Natur ein ganz einwandfreier Beweis fehlte.

Nach der Zusammenstellung von Hansen und Looft in Bergen zeigten die Leprösen der tuberösen wie der anästhetischen Form in etwa 40 % der Fälle die Entwickelung der Tuberculose. Auch Leloir[54]) spricht von der Häufigkeit ausgedehnter Lungentuberculose und bezeichnet die Phthise als eine mächtige Todesursache bei der tuberösen Form der Lepra, während er allerdings bei den anästhetischen Leprösen diese Complication für selten hält. B. Rake fand unter 109 untersuchten Fällen in 30% Tuberculose der serösen Häute oder der Viscera und glaubt, dass der Tod an Tuberculose, besonders der Lungen bei Leprösen gewöhnlicher als bei der übrigen Bevölkerung sei. Babes[10]) constatirte bei 6 Sectionen Lepröser dreimal Lungentuberculose, zum Theil mit ungemein zahlreichen Bacillen. Es liessen sich ausser den bereits oben citirten Einzelbeispielen noch eine grössere Anzahl aus der Literatur anführen.

Wir kennen auch sonst Beispiele, die dafür sprechen, dass eine chronische Infectionskrankheit den Verlauf der Tuberculose begünstigt; so zeigt eine grössere casuistische Literatur, dass dies bei der Syphilis der Fall ist.

Guidone[34]) spricht von der Symbiose des syphilitischen und tuberculösen Processes und kommt auf Grund einer Reihe von Beobachtungen zu der Ansicht, dass die Lues den Boden für den Bacillus der Tuberculose vorbereitet, und dass eine hinzukommende tuberculöse Infiltration der Lunge überaus rasch verläuft. Auch Potain[73]) glaubt, dass die Syphilis den Tuberkelbacillen den Weg ebnet, und dass in der Nähe von Gummata und sclerosirten Partien sich häufig Tuberkelknötchen finden. Ich will auf die anderen Angaben, die theilweise auch nicht ganz einwandfrei sind, nicht weiter eingehen und nur zwei Mittheilungen mit histologischen Befunden erwähnen. Hochsinger[44]) beschreibt 3 Fälle von der überhaupt nicht häufigen congenitalen Tuberculose bei hereditärer Syphilis; im ersten Fall fand er die Organe »durch und durch in geradezu unbeschreiblich hochgradiger Weise tuberculös erkrankt«. Elsenberg[31]) sah bei einem Syphilitiker Tuberculose der Hoden, Nebenhoden, Lungen, Pleura, Milz, Leber und des Darmes und fand in allen diesen Gebilden die Tuberkelbacillen in ungeheurer Menge, manches mikroskopische Bild vollständig verdeckend.

Mit Rücksicht auf die Frage der Symbiose der Lepra und Tuberculose habe ich Untersuchungen über das Wachsthum der Tuberkelbacillen auf dem Serum Lepröser angestellt; ich konnte die Versuche nur mit dem Serum von 2 Fällen anstellen. In dem einen Fall constatirte ich ein auffallend reichliches Wachsthum gegenüber mehreren Controllversuchen; in dem andern zeigte sich keine Differenz; ich möchte hieraus also keinen bestimmten Schluss ziehen.

Im Anschluss an diese Betrachtungen sei die mehrfach in der Literatur wiederkehrende Angabe erwähnt, dass die Lepra selbst unter dem Einfluss der Tuberculose zur Rück-

bildung neigt, dass also jedenfalls eine gegenseitige günstige Beeinflussung nicht zu constatiren ist.*)

Philippson[71 u. 72]) glaubt in seinem sorgfältig mikroskopisch untersuchten Fall von Symbiose der Lepra und Tuberculose auf Grund der histologischen Befunde auf einen Causalnexus zwischen den regressiven Veränderungen der Lepra und der Tuberculinisation des ganzen Körpers schliessen zu müssen. Auch wir hatten in den geschilderten mikroskopischen Bildern stets den Eindruck, dass die Veränderungen von dem Tuberculose-artigen Charakter die Oberhand über die leprösen Vorgänge zu haben scheinen, möchten jedoch auf einen bestimmten Zusammenhang hierbei nicht sicher schliessen. — Es liegt nahe, bei der Erörterung dieser Verhältnisse an die Einwirkung des Tuberculins auf lepröse Processe zu denken. Hier haben jedoch die Beobachtungen der verschiedenen Autoren keine übereinstimmenden Resultate ergeben. Während mehrere Beobachter, namentlich Babes[10]), bei der Anwendung des Tuberculins augenfällige Besserung sahen, haben sich die meisten wie Ferrari[32]), Danielssen u. A. im ungünstigen Sinne ausgesprochen. Uebrigens ist wohl anzunehmen, dass die in manchen Fällen beobachtete, aussergewöhnlich hochgradige, ja sogar lebensgefährliche Reaction auf kleine Tuberculindosen (Fälle von Arnaud[1]), Kalindero und Babes[49]) auf eine tuberculöse Mischinfection zurückzuführen ist; für alle Fälle scheint dies indess nicht zuzutreffen, da die letztgenannten Autoren bei dem Leprösen, der auf Tuberculin sehr heftig reagirt hatte, keine Tuberculose finden konnten.

Während wir also auf Grund der histologischen Befunde am meisten zu der Annahme von der tuberculösen Natur der eigenartigen Visceralerkrankungen bei Leprösen gelangt waren und manches auch für die Richtigkeit der Hypothese von der Symbiose der beiden Krankheiten zu sprechen

*) Anmerkung: Auch in der oben mitgetheilten Krankengeschichte des Falles Joh. Sch. war die Rückbildung der Lepraknoten in den letzten Lebensmonaten, als eine Lungenphthise gleichzeitig sich entwickelte, sehr auffallend.

schien, hat sich die ganze Frage durch die Mittheilung der schon oben erwähnten neuen histologischen Befunde verschoben. Es ist eine nicht mehr zu bestreitende Thatsache, dass das früher als pathognomisch geltende histologische Strukturbild des Tuberkels nicht nur bei der Tuberculose, sondern auch bei anderen Processen, beispielsweise bei Syphilis (u. A. nach den Befunden Herxheimers[42]) vorkommt und demnach nicht sicher beweisend ist.

Bei den oben ausgeführten differentialdiagnostischen Bemerkungen hatten wir als wesentliche Differenz zwischen der leprösen und tuberculösen Neubildung das Fehlen nekrotischer Vorgänge bei der ersteren hervorgehoben. Aus den neuen histologischen Befunden geht indessen hervor, dass auch bei Lepra Necrose vorkommen kann. In den Arbeiten von Hodara[45]) und Darier[27]) ist bereits von degenerativen Vorgängen der Zellen die Rede, die Mittheilungen von Arning, Blaschko und Glück*) aber beweisen das Vorkommen ausgedehnter Necrosen der Nerven, die Jadassohn's*) sogar von Tuberculose-ähnlichen Veränderungen mit Verkäsung der Haut bei Lepra.

Ich kann auf diese Mittheilungen nicht näher eingehen, da die Arbeiten noch nicht publicirt sind; durch die Liebenswürdigkeit der Herren Arning, Blaschko, Glück und Jadassohn, die die betreffenden Präparate mir zur Besichtigung freundlichst übersandten (wofür ich ihnen auch an dieser Stelle bestens danke), war es mir jedoch möglich mich davon zu überzeugen, dass ausgedehnte nekrotische Processe vorlagen, und dass in dem Jadassohn'schen Falle die Aehnlichkeit der Neubildung mit tuberculösen Veränderungen ganz auffallend war.

Diese Befunde, die unsere bisherigen Anschauungen über die Histologie der leprösen Processe erheblich modificiren, müssen uns naturgemäss veranlassen, bei der Differentialdiagnose auf Grund histologischer Untersuchungen

*) VI. Congress der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zu Strassburg 1898.

sehr vorsichtig zu Werke zu gehen. Es liegt nunmehr nahe, sich die Frage vorzulegen, ob nicht — entgegen unserer früheren Anschauung[85]) — auch die zweite Form der bei Leprösen auftretenden Visceralerkrankungen doch auf Lepra zurückzuführen ist, und ob nicht die von Arning stets mit Nachdruck vertretene Ansicht von der Leprosis miliaris viscerum zu Recht besteht. Eine definitive Entscheidung wird sich vorläufig — bei der noch zu geringen Anzahl der einschlägigen Befunde — nicht treffen lassen, immerhin aber wird man mit Berücksichtigung der Erweiterung unserer Kenntnisse von der Leprahistologie von neuem das Für und Wider erwägen müssen.

Freilich darf man sich nicht verhehlen, dass auch bei der einheitlichen Auffassung der verschiedenen Eingeweideerkrankungen keineswegs alle Schwierigkeiten beseitigt sind.

So ist zu berücksichtigen, dass die neuen Befunde von Necrose bei Lepra sämmtlich bei anästhetischen Fällen erhoben wurden, bei denen nicht die charakteristische lepröse Neubildung wie in unseren Fällen vorhanden war. Gerade das unvermittelte, gleichzeitige Nebeneinanderbestehen der beiden so verschiedenartigen Processe erscheint bei der Annahme, dass sie durch den Leprabacillus allein hervorgerufen werden, sehr auffallend.

Wir wissen freilich noch gar nichts Sicheres darüber, warum derselbe Bacillus einmal die anästhetische, das andere Mal die tuberöse Form der Lepra verursacht. Sicher ist jedenfalls, dass im ersten Fall wenig Bacillen sehr viel stärkere Veränderungen hervorrufen, als in den andern Fällen, bei denen wir ja stets die Indolenz des Gewebes hervorgehoben haben. Wollten wir nun annehmen, dass die Fähigkeit der verschiedenen Individuen auf die Leprabacillen zu reagiren, verschieden ist oder im Verlauf der Erkrankung sich ändert, (Uebergang der anästhetischen Form in die tuberöse), so würde das unvermittelte Nebeneinanderbestehen der beiden Vorgänge in ein und demselben Organ immer noch schwer verständlich erscheinen. Noch weniger plausibel erscheint die Hypothese, dass es

sich um Leprabacillen von ganz verschiedener Virulenz handelt, die an der einen Stelle zu ausgedehnter Necrose führen, an einer andern aber fast gar keine entzündliche Reaction hervorrufen, obgleich sie hier noch viel zahlreicher sind. Für eine derartige Voraussetzung fehlt uns jeglicher Anhaltspunkt, wie das Neisser[67]) erst kürzlich wieder hervorgehoben hat.

Nach alledem ist es bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse der Leprahistologie noch nicht möglich, in der uns beschäftigenden Frage ganz klar zu sehen. Wir müssen noch weitere mikroskopische Untersuchungen abwarten, ehe wir ein endgültiges Urtheil fällen und die verschiedenen jetzt noch unverständlichen Thatsachen mit einander vereinigen können.

Am sichersten freilich würde die Streitfrage entschieden werden, wenn man die Forderung Arning's[4]) erfüllen könnte, durch Verimpfung der fraglichen Knoten und Auflagerungen auf Thiere die tuberculöse Natur zu beweisen oder auszuschliessen.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Arnaud. Quelques observations sur la lèpre en Tunisie. (Un cas de cette affection traité par les injections de tuberculine.)
   Annales de dermatologie. Bd. VII. 1896. S. 293.
2. Arning, Ed. Bericht über eine mit Mitteln der Humboldt-Stiftung unternommene Reise nach den Sandwichs-Inseln, zur Erforschung der dort herrschenden Lepra.
   Sitzungsberichte der kgl. preusisschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin. Sitzung vom 2. December 1886
3. — Report to Hawaiian Board of Health.
   1886. Appendix. p. XLI.
4. — Zur Frage der visceralen Lepra.
   IV. Dermatolog. Congress zu Breslau. 1894.
5. Arning und Nonne. Weiterer Beitrag zur Klinik und Anatomie der Neuritis leprosa.
   Virch. Arch. Bd. 134. 1893.
6. Audry, Ch, Sur un cas de lèpre. Etude histologique des lépromes.
   Journal des maladies cutan. et syphilitiques. Bd. IX. No. 8. August 1897.
7. Azevedo Lima et Havelburg. Hospital dos Lazaros Relat. de 1890.
   (Cit. in Wolters: »Bacillus leprae«.)
8. Babes, V. Observations sur la topographie des bacilles de la lèpre dans les tissus et sur les bacilles du choléra des poules.
   Arch. de physiol. normale et pathologique. Juli 1883. No. 5.
9. — Ueber die Histologie der Lepra.
   Verhandlungen der internat. Lepra-Conferenz Oktober 1897. Hirschwald. Berlin.

10. Babes, V. Untersuchungen über den Leprabacillus und über die Histologie der Lepra.
S. Karger. Berlin 1898.

11. Baumgarten. Ueber die Unterscheidungsmerkmale der Bacillen der Tuberculose und der Lepra.
Monatshefte f. prakt. Dermatolog. III. Bd. No. 7. 1884.

12. Pathologische Mykologie. 2. Hälfte.
Bruhn. Braunschweig. 1890.

13. Bergengrün, P. Topographisches über den Bacillus leprae.
Petersb. med. Wochenschr. 1895. No. 47.

14. — Ueber den Sitz der Leprabacillen in der Athmungsschleimhaut in Sonderheit des Kehlkopfes und der Luftröhre des Menschen.
Verhandlungen d. internat. Lepra-Conferenz. Bd. II. Berlin 1897.

15. von Bergmann, A. Die Lepra.
Deutsche Chirurgie. Lieferung 10b. 1897.

16. Bollinger. Atlas und Grundriss der pathol. Anatomie.
München 1896. Heft 3 und 4.

17. Bonome. Lungenlepra.
Virch. Arch. Bd. 111. 1888.

18. Burow. Ueber Lepra taurica.
Monatsh. f. prakt. Dermatologie. 1885. Ergänzungsheft.

19. Ramon y Cajal. Sobre las celulas gigantes de la lepra y sus relaciones car las colonias del bacilo leproso.
Gaceta sanitaria de Barcelona 1890. (Ref. Centralbl. f. Bact. 1891. No. 7.)

20. Campana. Tentativi repetati ma senza risultato positivo nella cultura del bacillo leproso.
Riform. med. 1889.

21. — Ueber einen mit dem Leprabacillus identischen Mikroorganismus, der sich in Culturversuchen mit tuberculöser Lepra entwickelte.
V. internat. Dermatolog.-Congr. in Wien 1892.

22. Cornil et Suchard. Notes sur le siège des parasites de la lèpre.
Annales de dermatol. et syphil. 1881. No. 4.

23. Cornil et Babes. Les bactéries et leur rôle dans l'anatomie et histologie pathologique.
3. Auflage. 1890.

24. Damaschino. Documents pour servir à l'étude anatomo-pathologique de la lèpre.
Arch. de médicine expérim. Mars 1891.

25. Danielssen. Contribution à l'étude de la lèpre.
Arch. Roumaines. Jan. 1889.

26. Danielssen et Boeck. Traité de la Spedalskhed ou Elephantiasis des Grecs.
Paris 1848. — Atlas.

27. Darier, J. Recherches anatomo-pathologiqus et bactériologiques sur les taches érythémato-pigmentées de la lèpre.
Verhandlungen d. internat. Lepra-Conferenz. Bd. III. Berlin 1897.

28. Dehio, K. Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lepra.
Inaug.-Dissertat. Dorpat 1877.

29. Dohi, K. Zur Histologie der Lepra, insbesondere über Leprazellen, Globi und Riesenzellen.
Verhandlungen d. internat. Lepra-Conferenz. Bd. III. Berlin 1897.

30. Doutrelepont und Wolters. Beitrag zur visceralen Lepra.
Arch. f. Dermatolog. Bd. XXXIV. 1896.

31. Elsenberg. Syphilis und Tuberculose.
Gaz. Lekarska 1892. (Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. XVI. Bd.)

32. Ferrari. (Einfluss des Tuberculins auf Lepra.)
Leprosy Investigation Comittee No. 4. (Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. XVI. Bd.)

33. Glück, L. Ueber die Lepra der grösseren Hautvenen.
Verhandlungen d. internat. Lepra-Conferenz. Bd. I. Berlin 1897.

34. Guidone. Die Symbiose des syphilitischen und tuberculösen Processes.
Riform. med. 1893. (Ref. Monatsh. f. Dermat. Bd. XVIII.)

35. Hallopeau. Ueber die Beziehungen der Tuberculose zu den nicht lupösen Hautkrankheiten.
Monatsh. f. Dermat. 1896. Bd. XXIII.

36. Hansen, A. Bacillus leprae.
Virch. Arch. Bd. 79. 1880.

37. — Studien über Bacillus leprae.
Virch. Arch. Bd. 90. 1882.

38. Hansen, A. Die Lage der Leprabacillen.
Virch. Arch. Bd. 103. 1886.

39. Hansen, A. und Looft, C. Die Lepra vom klinischen und pathologisch-anatomischen Standpunkte.
Bibliotheca medica. Abth. D. II. Heft 2. Fisher und Co. Kassel 1894.

40. Hedenius. Upsala Läkareförenings Förhandl. 1883.
(Citirt bei Babes: Histol. der Lepra. 1898.)

41. Hermann, C. Lawrence. The bacillus of leprosy in the human system at different periods of its growth.
Verhandlungen d. internat. Lepra-Conferenz. Bd. I. Berlin 1897.

42. Herxheimer, K. Ueber multiple subcutane Gummen im Frühstadium der Syphilis nebst Bemerkungen über den diagnostischen Werth des miliaren Tuberkels.
Arch. f. Dermatol. Bd. XXXVII. 1896.

43. Hieroclès, C. X. Studien zur Frage der Beeinflussung der Färbbarkeit von Bacterienmaterial durch vorhergehende Einwirkung bacterienschädigender Momente.
Arch. f. Hygiene. Bd. XXVIII. 2. Heft. 1897.

44. Hochsinger. Syphilis congenita und Tuberculose.
IV. Congress der Deutschen Dermat. Gesellschaft zu Breslau. 1894.

45. Hodara, M. Zwei Fälle von Neurolepriden.
Monatsh. f. Dermatol. Bd. XXV. No. 2. 1897.

46. Joseph, M. Ueber Lepra.
Berl. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 37.

47. — Ueber viscerale Lepra.
Verhdlgn. d. internat. Lepra-Conferenz. Berlin 1897 und Arch. f. Dermat. Bd. 43. 1898. Festschr. f. Pick.

48. Iwanowsky. Ueber die Veränderungen der Lymphdrüsen bei Lepra tuberosa.
Virch. Arch. Bd. 81. 1880.

49. Kalindero und Babes. Zwei Fälle von mehrere Wochen lang andauernder Allgemeinreaction bei Leprösen, nach einmaliger Einspritzung von 0,8 mg Tuberculin.
Deutsche med. Wochenschr. 1891. No. 14.

50. Kaurin, E. Bemerkungen über Lepra.
Norsk. Magaz. for Laeger. 1895. No. 4. (Ref. Monatsh. f. Dermat. 23. Bd. 1896.)

51. Kellogg. Zur pathologischen Anatomie der Lepra der Nervenstämme.
Monatsh. f. Dermatol. Bd. XXII. 1896.

52. Koch, R. Die Aetiologie der Tuberculose.
Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. II. Bd. 1884.

53. Kühne. Zur pathologischen Anatomie der Lepra.
Ergänzungsh. zu d. Monatsh. f. Dermatol.: Dermatol. Studien. Heft 7. 1887.

54. Leloir, H. Traité pratique et théorique de la lèpre.
Paris 1886.

55. — Etudes complètes sur la lèpre.
Comptes rend. des séances de l'académie scient. CI. No. 5. (Ref. Centralbl. f. med. Wissensch. 1886.)

56. Lie, H. P. Zur pathologischen Anatomie der Lepra.
Arch. f. Dermatolog. Bd. XXIX. 1895.

57. — Bericht über die Wirksamkeit des Lungegaardhospitals von 1892—94.
Norsk Magazin for Laegevideskaben. 1895. No. 9. (Ref. Monatsh. f. Dermat. 23. Bd. 1896.)

58. Lutz. Zur Morphologie des Mikroorganismus der Lepra.
Monatsh. f. Dermat. 1886. Bd. V.

59. von Marschalko. Ueber die sogenannten Plasmazellen, ein Beitrag zur Kenntniss der Herkunft der entzündlichen Infiltrationszellen.
Arch. f. Dermat. Bd. XXX. 1895.

60. Melcher und Ortmann. Uebertragung von Lepra auf Kaninchen.
Berl. klin. Wochenschr. No. 13. 1885.

61. Montgomery. Lepraerythem mit Riesenzellen-ähnlichen Gebilden.
Med. News. April 1894.

62. Musehold, P. Lepra der Leber und Milz.
Verhandlgn. d. internat. Lepra-Conferenz. Bd. III. Berlin 1897.

63. Neisser, A. Zur Aetiologie der Lepra.
Bresl. ärztl. Zeitschr. 1879 No. 20 u. 21.

64. — Weitere Beiträge zur Aetiologie der Lepra.
Virch. Arch. Bd. 84. 1881.

65. — Histologische und bacteriologische Lepra-Untersuchungen.
Virch. Arch. Bd. 103. 1886.

66. Neisser, A. Ueber die Structur der Lepra- und Tuberkelbacillen mit specieller Berücksichtigung der Rosanilin- und Pararosanilinfarbstoffe. — Ueber Leprazellen.
I. Congr. d. Dtsch. Dermatol. Gesellsch. zu Prag 1889.

67. — In wie weit ist man berechtigt, den Leprabacillus als die Ursache der Krankheit anzusehen?
Verhdlgen d. internat. Lepra-Conferenz. Bd. I S. 1. Berlin 1897.

68. Nonne. (Leprabacillen in der Niere.)
Jahrbuch der Hamburger Staatskrankenanstalten. Bd. III.

69. Camara Pestana und Bettencourt. Ueber die Anwesenheit des Leprabacillus in der Medulla eines an Syringomyelie gestorbenen Inviduums.
Centralbl. f. Bacteriologie 1896 No. 18/19.

70. Philippson, L. Die Histologie der acut entstehenden hyperämischen (erythematösen) Flecke der Lepra tuberosa.
Virch. Arch. Bd. 132. 1893.

71. — Histologische Beschreibung eines leprösen Auges.
Beitr. zur Augenheilkunde XI. 1893.

72. — Beitrag zur Frage von der Symbiose des Tuberkelbacillus und Leprabacillus.
Virch. Arch. Bd. 132. 1893.

73. Potain. Syphilis und Tuberculose der Lungen.
Gaz. des hôpitaux 1893. (Ref. Monatsh. f. Dermatol. Bd. XIX. 1894.)

74. Rake Beaven. The Kidney Lesions in Leprosy considered in Relation to the Skin Changes.
The British Journal of Dermatology. May 1889.

75. — The significance of Visceral Tuberculosis in Leprosy.
The British Journal of Dermatology. Febr. 1890.

76. — Guys Hospital Reports Vol. XLVIII. 1891.
(Ref. Monatsh. f. Dermatol. 1893. Bd. XVI.)

77. — Report on Leprosy and the Trinidad Leper Asylum for the year 1892.
Trinidad 1893.

78. Report of the Leprosy Commission in India 1890/91.
Calcutta 1893.

79. von Reisner. Das tuberculöse und lepröse Darmgeschwür bei Lepra.
Monatsh. f. Dermatol. Bd. XXII. 1896.

80. Riehl. Ueber die Obduction eines unter der Diagnose Lungenlepra früher vorgestellten Kranken.
Wien. klin. Rundschau 1895 No. 19.

81. Rikli, Aug. Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lepra.
Inaug.-Dissert. 1892. Bern, und:
Virch. Arch. 129. Bd. 1892.

82. Sawtschenko. Ueber Osteomyelitis leprosa.
Centralbl. f. Bacteriologie 1889. Bd. V. No. 18.

83. Scagliosi. Ricerche anatomiche sui pulmosi di un leproso.
Riform. med. 1896 p. 450.

84. Schäffer, J. Demonstration mikroskopischer Präparate zur Frage der visceralen Lepra.
IV. Congress d. Dtsch. Dermatol. Gesellsch. Breslau 1894.

85. — Bemerkungen zur Frage der Leprazellen mit Demonstration mikroskopischer Präparate. — Demonstration zur Frage der visceralen Lepra.
Verhandlgn. der internat. Lepra-Conferenz. Bd. II. Berlin 1897.

86. Spiegel, A. Zur Differentialdiagnose zwischen Lepra- und Tuberkelbacillus.
Monatsh. f. Dermatol. Bd. XXIII. 1896.

87. Storch, E. Ueber den anatomischen Befund bei einem für Deutschlnnd endogenen Fall von Lepra tuberosa. Zugleich ein Beitrag zur Frage nach den Beziehungen zwischen Aussatz und Tuberculose.
Virch. Arch. Bd. 148. 1897.

88. Thin, G. On the Bacillus of Leprosy.
Medico-Chirurgical Transactions. London. Vol. XLVI. 1883.

89. Thoma, R. Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lepra Arabum.
Virch. Arch. Bd. 57.

90. — Anatomisches über die Lepra.
Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 47. 1891.

91. Touton, K. Wo liegen die Leprabacillen?
Fortschr. d. Medicin. 1886. No. 2.

92. — Zur Topographie der Bacillen in der Leprahaut.
Virch. Arch. Bd. 104. 1886.

93. Unna, P. G.: Leprastudien. Zur Histologie der leprösen Haut.
Monatschr. f. Dermatol. 1885. Ergänzungsheft.

94. — Die Leprabacillen in ihrem Verhältniss zum Hautgewebe.
Monatschr. für prakt. Dermat. 1886. Bd. V.

95. — Die Bacillenklumpen der Leprahaut sind keine Zellen.
Virch. Arch. Bd. 103. 1886.

96. — Wo liegen die Leprabacillen?
Dtsch. med. Wochenschr. 1886. No. 8.

97. — Die Histopathologie der Hautkrankheiten.
Hirschwald. Berlin 1894.

98. — Die Zusammensetzung des Leprabacillenschleims.
Demonstration auf d. Lepra-Conferenz zu Berlin und Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XXVI. No. 1.

99. Virchow, R.: Die krankhaften Geschwülste.
Teil II. Hirschwald. Berlin 1864/65.

100. — Ueber lepröse Milz.
Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 12.

101. — Demonstration einer leprösen Milz.
Verhandlungen d. internat. Lepra-Conferenz. Bd. II. Berlin 1897.

102. Wynne: On the Distribution of the Leprosy-Bacillus.
The Lancet. Jan. 1890.

103. Wolters, M.: Bacillus leprae. Zusammenfassender Bericht über den Stand unserer Kenntnisse.
Centralbl. f. Bakteriol. 1893. 14 und 15.

Thesen.

1. Eine bestimmte Form der Hyperkeratosis palmaris ist auf den innerlichen Gebrauch von Arsen zurückzuführen.
2. Die Leukoplakia buccalis tritt am häufigsten nach luetischer Infection auf, ist aber selbst kein specifisches Krankheitsproduct.
3. Zur experimentellen Prüfung therapeutisch verwendbarer Antiseptica sind Desinfectionsversuche an thierischen Gewebsstücken am meisten geeignet.